



**MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
SECRETARIA DE EDUCAÇÃO PROFISSIONAL E TECNOLÓGICA
INSTITUTO FEDERAL DE EDUCAÇÃO, CIÊNCIA E TECNOLOGIA DO
TOCANTINS
CAMPUS ARAGUATINS
LICENCIATURA EM CIÊNCIAS BIOLÓGICAS**

SILVANA HOLANDA DE SOUSA

**DETERMINAÇÃO DA CAPACIDADE DO CONTROLE DE *Hyptis crenata*
Pohl ex Benth SOBRE MOSQUITOS, UTILIZANDO *Culex quinquefasciatus*
Say (Diptera: Culicidae) COMO MODELO EXPERIMENTAL**

ARAGUATINS - TO

2022

SILVANA HOLANDA DE SOUSA

**DETERMINAÇÃO DA CAPACIDADE DO CONTROLE DE *Hyptis crenata*
Pohl ex Benth SOBRE MOSQUITOS, UTILIZANDO *Culex quinquefasciatus*
Say (Diptera: Culicidae) COMO MODELO EXPERIMENTAL**

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado ao Instituto Federal de
Educação, Ciência e Tecnologia do
Tocantins, *Campus Araguatins*, como
parte das exigências para a conclusão
do curso de Licenciatura em Ciências
Biológicas.

Orientador: Prof. Dr. Ilsamar Mendes
Soares.

Coorientador: Prof. Me. Alessandro
Oliveira Silva.

ARAGUATINS - TO

2022

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)
Bibliotecas do Instituto Federal do Tocantins

- S725d Sousa, Silvana Holanda de
 Determinação da capacidade do controle de *Hyptis crenata* Pohl ex Benth sobre mosquitos, utilizando *Culex quinquefasciatus* Say (Diptera: Culicidae) como modelo experimental / Silvana Holanda de Sousa. – Araguatins, TO, 2022.
 55 p.
- Trabalho de Conclusão de Curso (Licenciatura em Ciências Biológicas) – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Tocantins, Campus Araguatins, Araguatins, TO, 2022.
- Orientador: Dr. Ilsamar Mendes Soares
 Coorientador: Me. Alessandro Oliveira Silva
1. *H. crenata*. 2. Extrato. 3. Culicídeos. I. Soares, Ilsamar Mendes. II. Silva, Alessandro Oliveira. III. Título.

CDD 570

A reprodução total ou parcial, de qualquer forma ou por qualquer meio, deste documento é autorizada para fins de estudo e pesquisa, desde que citada a fonte.

Elaborado pelo sistema de geração automática de ficha catalográfica do IFTO com os dados fornecidos pelo(a) autor(a).



Ministério da Educação
Secretaria de Educação Profissional e Tecnológica
Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Tocantins
Campus Araguatins

FOLHA DE APROVAÇÃO

TÍTULO: DETERMINAÇÃO DA CAPACIDADE DO CONTROLE DE *HYPTIS CRENATA* POHL EX BENTH SOBRE MOSQUITOS, UTILIZANDO *CULEX QUINQUEFASCIATUS* SAY (DIPTERA: CULICIDAE) COMO MODELO EXPERIMENTAL,

AUTORA: Silvana Holanda de Sousa

ORIENTADOR: Prof. Dr. Ilsamar Mendes Soares

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Tocantins, *Campus Araguatins*, como parte das exigências para a conclusão do Curso de Licenciatura em Ciências Biológicas.

Aprovada em 24 de novembro de 2022.



Documento assinado eletronicamente por **Ilsamar Mendes Soares, Servidor**, em 07/12/2022, às 19:59, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#).



Documento assinado eletronicamente por **Carla Cristina da Silva, Servidora**, em 07/12/2022, às 20:09, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#).



Documento assinado eletronicamente por **Maria Josinete Araujo Costa, Coordenador**, em 08/12/2022, às 17:56, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site http://sei.iftto.edu.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0, informando o código verificador **1804521** e o código CRC **B4D7BAEA**.

Dedico este trabalho a minha família e amigos pelo apoio incondicional em especial a minha mãe Iraídes Benigno de Sousa e meu Irmão Felipe Benigno de Sousa.

Agradecimentos

Primeiramente gostaria de agradecer a Jeová, por te me concedido saúde, força e determinação para concluir mais uma fase da minha caminhada. Obrigada, por iluminar meus passos por todas as bençãos que recaíram sobre mim e sobre aqueles que amo.

Agradeço imensamente aos meus pais, Iraídes Benigno de Sousa e José Holanda Lucena, em especial minha mãe por toda confiança, fé, carinho, companheirismo e amor que teve durante todos esses anos.

Ao meu irmão Felipe Benigno de Sousa pelo companheirismo. Amo você incondicionalmente.

Sou grata a todos os professores que contribuíram com minha trajetória acadêmica, em especial ao meu orientador professor Dr. Ilsamar Mendes Soares, obrigada, pelo apoio e orientação em cada etapa desta pesquisa, manifesto aqui minha gratidão eterna por compartilhar sua sabedoria, tempo e experiência.

Ao meu coorientador professor Me. Alessandro Oliveira Silva, pela grande e valiosa contribuição na realização deste trabalho, por abrir as portas do Herbário e me apresenta a família Laibot, na qual, tive o prazer de conviver mesmo que por pouco tempo.

À família Laibot: Ana Clara, Dara, Erinaldo e Miquéias pelo conhecimento adquirido, pelas risadas e por fazerem parte desta etapa.

Aos colegas do laboratório de citogenética, Eduardo, Cledyson Gabriel e professor Me. Timóteo de Sousa Oliveira Lemes.

Ao Félkerson por toda ajuda no desenvolvimento deste trabalho, principalmente nas análises dos extratos da Vereda.

Às minhas amigas de infância Rute, Sara e Helislaine e aos meus colegas de graduação Renner, Ruycherly, Diéssica, Antônio, Victor Hugo (*in memoriam*) e Salvador (*in memoriam*).

Ao senhor Francisco morador do povoado Taquarizinho pela confiança e por ter disponibilizado e permitido a coleta da Vereda (*Hyptis crenata*) em sua fazenda.

É não mesmo importante à instituição Instituto Federal de Educação, Ciências e Tecnologia do Estado do Tocantins – *Campus Araguatins* que ao longo de toda a minha formação ofereceu um ensino de qualidade e diversas oportunidades de desenvolvimento pessoal e profissional.

*“O sucesso é a soma de pequenos esforços repetidos
dia após dia”*

(Robert Collier)

RESUMO

Diversas doenças humanas graves são transmitidas por mosquitos, assim, medidas de controle desses organismos vem exigindo medidas cada vez mais eficazes. Contrapondo aos métodos químicos sintéticos de controle de Culicídeos foi realizado estudo *in vivo* sobre a capacidade de extratos de *Hyptis crenata*, em interferir no desenvolvimento de *Culex quiquefasciatus*, organismo modelo (OM), comum em ambientes urbanos. Portanto, este trabalho teve como objetivo investigar a capacidade de extratos das folhas e inflorescência de *H. crenata* em controlar o desenvolvimento de mosquitos potencialmente transmissores de doenças. Foram coletadas folhas e inflorescências da *H. crenata* nas imediações de Araguatins-TO, as quais foram secas, estabilizadas, reduzidas a pó e submetidas separadamente a extração em aparelho de Soxhlet, utilizando etanol PA como solvente. O extrato foi concentrado em evaporador rotativo e caracterizado quimicamente mediante prospecção fitoquímica preliminar e cromatografia líquida de alta eficiência – CLAE. Um bioensaio com *C. quiquefasciatus* foi realizado mediante a coleta de larvas com armadilhas tipo ovitrampas dispostas nos banheiros do espaço de vivência do Instituto Federal de Educação Ciência e Tecnologia do Tocantins – IFTO/Araguatins. As larvas obtidas foram identificadas e expostas a diferentes concentrações dos extratos (31,5 – 500 ppm), o que permitiu avaliar a dose letal (DL_{50}), taxas de mortalidade larval e emergência de adultos. Pela prospecção fitoquímica foram detectados a presença de metabolitos secundários vegetais importantes no controle de insetos como os compostos fenólicos, taninos e flavonoides, cuja presença foi confirmada pela identificação em CLAE do ácido vanílico, ácido sirínico no extrato das folhas, bem como o ácido clorogênico, naringenina, naringina e hesperidina no extrato das inflorescências, todos com relatos de atuação sobre o papel biológico avaliado. Pelo bioensaio foi constatado que as inflorescências são mais eficientes na mortalidade de larvas em período de 72 horas de exposição, apresentando uma taxa de mortalidade larval de 73,33% com uma $DL_{50}=233,32$ ppm. Ficou nítido que ambos os extratos são eficazes no controle da emergência de adultos chegando a 100% de inibição a partir 250 ppm. A integração desses resultados com outros disponíveis na literatura sobre *H. crenata* revelaram grande potencial de aplicação biotecnológica desta planta, o que torna importante a continuidade de pesquisas dessa natureza com a espécie.

Palavras-Chaves: *H. crenata*. Extrato. Culicídeos. Larvicida. *C. quiquefasciatus*.

ABSTRACT

Several serious human diseases are transmitted by mosquitoes, so measures to control these organisms are demanding increasingly effective measures. Opposing the synthetic chemical methods of Culicidae control, an *in vivo* study was carried out on the ability of *Hyptis crenata* extracts to interfere with the development of *Culex quiquerfasciatus*, a model organism (OM), common in urban environments. Therefore, this work aimed to investigate the ability of extracts from leaves and inflorescences of *H. crenata* to control the development of mosquitoes potentially transmitting diseases. Leaves and inflorescences of *H. crenata* were collected in the vicinity of Araguatins-TO, which were dried, stabilized, reduced to powder and subjected separately to extraction in a Soxhlet apparatus, using ethanol PA as solvent. The extract was concentrated in a rotary evaporator and chemically characterized by preliminary phytochemical prospection and high performance liquid chromatography – HPLC. A bioassay with *C. quiquerfasciatus* was carried out by collecting larvae with ovitrap-type traps placed in the bathrooms of the living space of the Instituto Federal de Educação Ciência e Tecnologia do Tocantins – IFTO/Araguatins. The larvae obtained were identified and exposed to different concentrations of extracts (31.5 – 500 ppm), which allowed evaluating the lethal dose (LD₅₀), larval mortality rates and emergence of adults. By phytochemical prospecting, the presence of secondary vegetable metabolites important in insect control was detected, such as phenolic compounds, tannins and flavonoids, whose presence was confirmed by the identification in HPLC of vanillic acid, syringic acid in the extract of the leaves, as well as chlorogenic acid, naringenin, naringin and hesperidin in the extract of inflorescences, all with reports of action on the evaluated biological role. By the bioassay it was verified that the inflorescences are more efficient in the mortality of larvae in a period of 72 hours of exposure, presenting a larval mortality rate of 73.33% with an LD₅₀=233.32 ppm. It was clear that both extracts are effective in controlling the emergence of adults reaching 100% inhibition from 250 ppm. The integration of these results with others available in the literature on *H. crenata* revealed great potential for biotechnological application of this plant, which makes it important to continue research of this nature with the species.

Palavras-Chaves: *H. crenata*. Extract. Culicidae. larvicide. *C. quiquerfasciatus*.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1- Materiais necessário para coletar as larvas do *C. quinquefasciatus* utilizando o atrativo de levedo de cerveja dissolvido em água (A e B respectivamente) e montagem da armadilha (C).....30

Figura 2- Demonstração do processo de secagem, moagem, pesagem, extração por Soxhlet acoplado, filtração a vácuo (A, B, C, D, E. respectivamente) e rotoevaporação a 60 °C (D) das folhas e Inflorescência da *H. crenata*.....31

Figura 3- Disposição das larvas de *C. quinquefasciatus* antes e depois da adição do extrato (A e B respectivamente) bem como a incubação na BOD (C). 34

Figura 4- Características morfológicas do *C. quinquefasciatus*. A. larva do 3º instar, com caracteres marcantes da espécie; B e C, mosquito adultos apresentando as principais características morfológicas da espécie. As escamas do escudo estão em destaque com a seta 35

Figura 5- *Fingerprint* obtido por CLAE a 280 nm com o extrato das folhas de *H. crenata*. Em destaque, os constituintes identificados, ácido sinrígico e ácido vanílico. As estruturas químicas apresentadas são as dos padrões autênticos utilizados como referência, conforme disponibilizado pela Sigma®.....38

Figura 6- *Fingerprint* obtido por CLAE a 280 nm com o extrato da florescência de *H. crenata*. Em destaque, os constituintes identificados, ácido clorogênico, naringenina, naringina e hesperidina. As estruturas químicas apresentadas são as dos padrões autênticos utilizados como referência, conforme disponibilizado pela Sigma®.....38

Figura 7- Demonstração da mortalidade de larvas do *C. quinquefasciatus* do 3º estágio após a exposição de 24 e 72 horas com extrato da inflorescência da *H. crenata*. 39

Figura 8- Demonstração das análises da atividade de inibição de emergência dos mosquitos <i>C. quinquefasciatus</i> após 10 dias de exposição ao extrato da inflorescência e folhas da <i>H. crenata</i>	40
--	----

LISTA DE TABELAS

Tabela 1- Resultado da prospecção fitoquímica preliminar realizada sobre os extratos etanólicos de <i>H. crenata</i> . (+) indica positivo e (-) indica negativo	36
--	----

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	13
2 REVISÃO DE LITERATURA	15
2.1 Família Culicidae: importantes transmissores de doenças	15
2.2 Bioecologia do <i>Culex quinquefasciatus</i>	16
2.3 A importância epidemiologia do <i>C. quinquefasciatus</i>	18
2.4 Bioecologia do <i>A. aegypti</i>	20
2.5 A importância do combate ao <i>A. aegypti</i> e suas zoonoses.....	22
2.6 Considerações sobre o ecótono Amazônia/Cerrado no Tocantins	25
2.7 <i>Hyptis crenata</i> Polnl ex Benth.....	26
2.8 Metabolismo Secundários das Plantas	27
3 PROCEDIMENTOS METODOLÓGICOS.....	29
3.1 Coleta das larvas do <i>C. quinquefasciatus</i>	29
3.2 Coleta e herborização da <i>H. crenata</i>	30
3.3 Preparação dos extratos da <i>H. crenata</i>	31
3.4 Caracterização química	32
3.4.1 Prospeção fitoquímica.	32
3.4.2 Análise por cromatografia líquida de alta eficiência (CLAE)	32
5.6 Bioensaios <i>in vitro</i> com o organismo modelo.....	33
6 RESULTADOS E DISCUSSÕES.....	35
6.1 Identificação das larvas de <i>C. quinquefasciatus</i>	35
6.2 Caracterização química	36
6.2.1 Prospeção fitoquímica	36
6.2.2 Análise por cromatografia líquida de alta eficiência (CLAE).....	37
2.3 Bioensaios <i>in vitro</i>	38
CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	42
REFERÊNCIAS.....	43
ANEXOS	54

1 INTRODUÇÃO

Diversas doenças humanas graves são transmitidas por mosquitos, a exemplo da malária, encefalite, febre amarela, dengue e filariose (KIM et al., 2002). Assim medidas de controle desses organismos constitui-se questão de saúde pública, exigindo medidas cada vez mais eficazes contra muitas espécies com comportamento adaptado aos ambientes urbanos (BESERRA et al., 2009).

As formas mais usadas de combate aos mosquitos são basicamente duas, o método mecânico, usados pelos agentes de endemias durante as visitas a peridomicílios, atuando de forma ativa e efetiva na destruição dos focos do mosquito e os métodos químicos, caracterizados pelos inseticidas e larvicidas sintéticos, estes usados com mais frequência, embora possuam componentes tóxicos também para o meio ambiente e à saúde humana (AGUIAR, 2011).

Apesar de muito utilizado pelo seu alto rendimento lucrativo, o uso de produtos químicos sintéticos tornou-se com o passar do tempo inviável para evitar a proliferação e disseminação de vetores nas áreas urbanas, favorecendo a resistência dos insetos a essas substâncias o que revela a necessidade na mudança dos métodos de controle (PORTO, 2021).

O território brasileiro possui uma grande variedade de plantas, com mais de 46.000 espécies (IBGE, 2021), que em decorrência de seu processo de adaptação aos vários habitats produzem grande variedade de substâncias, oriundas, principalmente, dos metabolismos secundários, que possuem entre várias funções, a proteção das plantas contra agente externos, conferindo resistência aos vegetais de diferentes ambientes, fato que tem despertado o interesse por estudos fitoquímicos com as plantas brasileiras, incluindo a busca por metabólitos capazes de auxiliar no controle de insetos de forma segura para o ambiente e as pessoas (SCHERER et al., 2009).

Sabe-se que muitos produtos naturais de origem vegetal são empregados de forma alternativa no controle de mosquitos, à medida que as plantas se constituem uma rica fonte de produtos químicos bioativos (KIM et al., 2002). Assim, a imensa biodiversidade da flora brasileira e o potencial inseticida de diversas espécies ainda inexploradas surgem como uma fonte de novos agentes químicos para o controle de culicídeos (LIMA et al., 2009), sendo uma alternativa eficiente, principalmente por sua facilidade de obtenção e uso nos criadouros (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2022).

Ocorrente no ecótono Amazônia-Cerrado, um dos maiores no Brasil, a família botânica Lamiaceae, na qual *H. crenata* está inclusa, se apresenta como rica em diversidade de espécies e consequentemente grande promissora para a exploração de bioativos em decorrência de sua boa adaptação nessa região de transição (CARRIJO, 2020).

H. crenata é conhecida popularmente por vereda, pertencente à família Lamiaceae, uma planta muito avaliada quanto a composição de seus metabólitos secundários, representando uma alternativa natural no combate a diversas enfermidades, sendo também utilizada no controle de mosquitos transmissores de doenças (FURTADO et al., 2005; SANTOS et al., 2022). Esta espécie é de grande representatividade no bioma cerrado, indicando boa resistência aos ataques insetívoros comuns nestas áreas.

Supondo que, o sucesso adaptativo desta planta nesta área está associado à produção de grande diversidade de metabólitos secundários, foi realizado um estudo *in vivo* sobre a capacidade de extratos obtidos das partes abundantes desta espécie, as folhas e inflorescências de interferir no desenvolvimento de mosquitos, tendo como modelo experimental o *C. quinquefasciatus* Say, portanto o objetivo deste trabalho foi investigar a capacidade de extratos das folhas e inflorescências de *H. crenata* em controlar o desenvolvimento de mosquitos potencialmente transmissores de doenças.

Assim, buscou-se contribuir com o desenvolvimento de um produto natural acessível e seguro para o controle de focos de mosquitos.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Família Culicidae: importantes transmissores de doenças

Os culicídeos popularmente conhecidos como mosquitos ou pernilongos são insetos que pertencem ao filo Arthropoda, ordem Diptera, classe Insecta, subordem Nematocera. Tem porte pequeno, em média 6 mm de comprimento, são holometabólicos com uma fase aquática e uma fase terrestre (metamorfose completa), na fase adulta são alados com pernas longas e fêmeas de hábito hematófago (SOUZA, 2000; NEVES, 2022).

Com uma distribuição global a família Culicidae possui aproximadamente 3.565 espécies descritas, estando conforme a classificação atual divididas em duas grandes subfamílias (Anophelinae e Culicinae), abrangendo 111 gêneros e um total de 11 tribos (ALMEIDA, 2011; CRUZ, 2013; LORENZ, 2017).

De forma geral, esses mosquitos estão presentes desde áreas remotas, a áreas frias e elevadas, mostrando a grande capacidade de adaptação e de propagação desses vetores (FERNANDES, 2011), exibindo assim um crescimento de 5% a cada década, dado preocupante quando se leva em conta a quantidade de patógenos vinculados aos Culicídeos atualmente (HUTCHINGS et al., 2002).

Em termos de importância epidemiológica a nível global, a subfamília Culicidae tornou-se mais conhecida e centro de muitos estudos devido ao crescente índice de população de mosquitos a nível mundial e ao grande impacto causado por esses vetores (CRUZ, 2013). No cenário brasileiro são aproximadamente 466 espécies de Culicídeos, com uma taxa de 5% de mosquitos envolvidos na disseminação de patógenos, sendo bem ativos na transmissão de arboviroses e protozooses (GOMES, 2017).

Segundo Oliveira (2020) “para a saúde humana, os vírus transmitidos por culicídeos, principalmente dos gêneros *Culex* e *Aedes*, são os mais importantes” destacando-se no território brasileiro o *C. quinquefasciatus* vetor da Filariose, Encefalite, Febre do Nilo e *A. aegypti* vetor da Febre Amarela, Dengue, Zika Vírus e Chikungunya (SANTOS, 2018; SAYÃO, 2019).

Unindo - se a lista de doenças mencionadas anteriormente, podemos citar como fator que colabora com a preocupação nacional no combate aos vetores *C. quinquefasciatus* e *A. aegypti* a falta de vacinas para Filariose e Zika Vírus, o que abre

caminho para alternativas de controle dos vetores na sua fase adulta e larval (PINHEIRO et al., 2020).

2.2 Bioecologia do *Culex quinquefasciatus*

Descrito primeiramente por Thomas Say em 1823, o *C. quinquefasciatus* é classificado taxonomicamente como pertencente a filo Arthropoda, ordem díptera, família Culicidae e espécie *Culex quinquefasciatus*, de hábito cosmopolita e antrópico com distribuição em regiões tropicais e subtropicais, sendo encontrado principalmente em ambientes urbanos, tornou-se altamente adaptado a ambientes ocupado pelo homem (LAPORTA, 2007; LOPES, 2020).

Originário da Ásia foi disseminado em outros países durante o comércio de escravos em 1800 através das grandes embarcações e conseguiu se adaptar devido o processo de urbanismo, ficando conhecido popularmente como pernilongo, mosquito e muriçoca (SCUDELER, 2013; LOPES, 2020).

Morfologicamente o *C. quinquefasciatus* na fase adulta apresenta um escudo de coloração marrom com escamas ou cerdas de coloração amarelo dourada, segmentos abdominais com manchas brancas em posição ântero-lateral na cor preta (FORATTINI, 2002). Há ainda uma diferença entre os machos, nos quais são menores apresentando um par de antenas plumosas, palpos longos e uma genitália no último segmento do abdômen projetada para fora. As fêmeas são maiores, não apresentam antenas plumosas e possui a genitália projetada para dentro no último segmento abdominal (LOPES, 2020).

No Brasil o *C. quinquefasciatus* tem uma ocorrência em todo território, estando nas cidades e na zona rural, principalmente em regiões onde não há saneamento básico, isso por que as fêmeas depositam seus ovos preferivelmente em lugares onde tem água suja e de odor desagradável com uma grande quantidade de matéria orgânica que servirá de alimento para as fases imaturas do vetor (XAVIER, 2013).

Na natureza, o ciclo biológico é marcado pela metamorfose completa composto por quatro fases: ovo, larval (L1, L2, L3, L4), pupa e a fase adulta. As fêmeas depositam os ovos em criadouros naturais a artificiais, sendo estes de caráter permanentes ou temporários, estando entre eles tanques, caixa d'água, vasos de planta, represas, açudes, buracos de árvores, poças de chuva entre outros. Outra

característica que influencia na ocorrência de oviposição das fêmeas é a preferência por locais úmidos, escuros e sem ventilação (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2011).

Ao escolher um local ideal para a oviposição as fêmeas depositam individualmente os ovos de formato alongado por cima da linha d'água em forma de uma jangada sendo estes de coloração branca escurecendo conforme o passar das horas devido a oxidação. Uma fêmea da espécie *C. quinquefasciatus* pode ovipositar entre 150 a 280 ovos, que podem eclodir no intervalo entre 24 e 72 horas (LOPES, 2020; FERREIRA, 2021).

A fase larval é conhecida por ter quatro instares ou estágio de desenvolvimento e pela capacidade de serem filtradoras e se alimentar da matéria orgânica dispersa nos criadouros, mantendo a reserva energética para a fase de pupa. A fase larval inicia se com a Larva L1 recém eclodida dos ovos e, dependendo de seu desenvolvimento corporal ela passa para as fases L2, L3 e a fase final L4 encerrando esta etapa com aproximadamente 10 dias (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2011).

Além disso, conforme menciona Lopes (2020) as larvas apresentam uma morfologia com “cabeça curta e robusta, com tonalidade mais escura em direção à base, abdômen é dividido em 8 segmentos, com padrão de cerdas exclusivo para cada segmento”, e ainda uma estrutura denominada de sifão alocada na parte final no último segmento do abdômen da larva com a função de capturar o ar atmosférico rompendo a superfície da lâmina d'água possibilitando a respiração (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2011).

A fase de pupa é a última fase do ciclo aquático do *C. quinquefasciatus* com duração de aproximadamente dois dias, tipificada com uma morfologia em formato de vírgula, as pupas nadam ativamente, respiram através de trompas e não se alimentam neste estágio (SECRETARIA DE SAÚDE, 2011).

A emergência para fase adulta acontece depois do desenvolvimento completo dentro do “estojo” das pupas que liberam o mosquito através de uma venda. Apesar de estarem prontos para voar o vetor continua por algumas horas parado na superfície da água até que a cutícula endureça permitindo o voo e o acasalamento que pode acontecer de 2 a 6 dias após a sua emergência (BHATTACHARYA; BASU, 2016; SECRETARIA DE SAÚDE, 2011).

Os machos desta espécie se alimentam por meio da ingestão de líquidos açucarados já as fêmeas possuem o hábito hematófago, essencial para a maturação dos ovos que serão depositados nos criadouros, estando dentre as fontes de

alimentação, homem, aves e outros animais de sangue quente tendo o início do ciclo hematofágico no cair da noite com um pico maior a meia-noite diminuindo ao amanhecer (XAVIER, 2013; LARA, 2020).

A preferência do *C. quinquefasciatus* por horários noturnos está diretamente relacionado a abundância de possíveis hospedeiros, devido ao alto índice de pessoas em domicílios aumentando a taxa de alimentação, provocando incômodo devido as picadas e a transmissão de doenças como a filariose linfática, Vírus do Nilo Ocidental, encefalite viral para o homem através da picada (LARA, 2020).

2.3 A importância epidemiologia do *C. quinquefasciatus*

Embora o *C. quinquefasciatus* seja de origem asiática sua expansão para outras regiões como África e América tem se tornado mais evidente com o passar dos anos, estando largamente distribuído nas regiões tropicais e subtropicais próximas a centros urbanos e rurais, com proliferação elevada em áreas onde não há saneamento básico e grande disponibilidade de alimento (SCUDELER, 2013; MENEZES, 2002).

Caracterizado pela predileção por ambientes urbanos e hábitos noturnos o *C. quinquefasciatus* costuma se alimentar em ambientes intradomiciliar e extradomiciliar o que facilita a hematofagia das fêmeas e a transmissão de doenças (XAVIER, 2013).

Além da dissipação e transição natural da população deste vetor entre as áreas rurais e urbanas, o processo de urbanização auxilia no aumento desordenado deste mosquito nas habitações próximas a áreas de procriação, sujeitando a população aos impactos causados pelas altas infestações (BHATTACHARYA; BASU, 2016), o que conforme Xavier (2013) o “desconforto das picadas durante a alimentação sanguínea, aumenta o risco de transmissão de agentes patogênicos”.

O desconforto resultante das picadas pode evoluir de apenas uma sensação de alfinetada para reações alérgicas (ulcerações e dermatite na pele) dependendo da resposta imunológica do hospedeiro, em decorrência das substâncias proteicas presentes na saliva do mosquito que são liberadas durante o repasto sanguíneo (MORAIS; NATAL; PAGANELLI, 2007; SECRETARIA DE SAÚDE, 2011).

Como dito, o *C. quinquefasciatus* é vetor de vários patógenos como é o caso do vírus Oropouche (ORO) pertencente ao gênero *Orthobunyavirus*, membro do gênero *Flavivirus*, causadora da encefalite Saint Louis (SLEV), até então sob controle

no Brasil. Doenças causadas pelo gênero *Flavivírus* é o vírus do Nilo Ocidental (VNO) tendo como hospedeiro as aves podendo ser transmitida para o homem (XAVIER, 2013).

A doença disseminada por nematódeos é a filariose linfática (FL) encontrada no Brasil pelo verme *Wuchereria bancrofti* provocando incapacidade física e dilatação dos vasos linfáticos nos pacientes (ALVES, 2010), endêmica em algumas regiões da Ásia e África, com evidências esporádicas nos estados do Pará e Pernambuco (CARTAXO, 2018).

De acordo com o Ministério da Saúde (2021) dentre as doenças causadas pelo *C. quinquefasciatus* a filariose linfática se enquadra como doença tropical negligenciada pelo simples fato de não ser uma doença fatal. Dados de epidemiologia demonstram que cerca de 40 milhões de pessoas em todo o mundo sofrem com alguma consequência da doença como invalidez e deformação.

Somente nas Américas são mais de 300 mil casos e aproximadamente 7,6 milhões de pessoas em área de risco de contaminação (ROCHA et al., 2010) e desde de 2013 o Brasil vem juntamente com os demais países tentando erradicar a FL incorporando-se ao programa global de erradicação da filariose linfática existente desde 1997, usando metodologia descrita pela organização Pan-Americana para interferir na transmissão dessa doença e de outras que possam futuramente ser dissipadas na população pelo mesmo vetor da FL (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2019).

O que segundo pesquisa realizada por Bhattaharya e Basu (2016), é uma situação que não está tão distante da realidade, pois recentemente o vírus Chikungunya foi encontrado isolado em *C. quinquefasciatus*, mas até então não é confirmado que o vírus possa ser transmitido, mas reforça o alerta para o controle populacional da espécie que é um possível problema de saúde pública futura.

Pertencente a mesma subfamília do *A. aegypti*, o *C. quinquefasciatus* compartilha o mesmo ciclo evolutivo com fases adulta, larval e a fase de pupa (CAMARGO; SILVA; ELIAS, 1994), sendo ambas as espécies de culicídeos que possui a maior distribuição nas regiões tropicais e subtropicais do globo, principalmente no Brasil por serem consideradas um desafio para a saúde pública (SAYÃO, 2019).

2.4 Bioecologia do *A. aegypti*

O *A. aegypti* é classificado taxonomicamente por Andrade (2017) como um inseto pertencente ao “Reino: Animalia, Filo: Arthropoda, Classe: Insecta, Ordem: Diptera, Família: Culicidae, Gênero: *Aedes*, Subgênero: *Stegomyia* e Espécie: *Aedes aegypti*”. Morfologicamente caracterizado por ter menos de 1 centímetro e coloração preta com listras brancas no corpo e pernas, os machos dessa espécie alimentam-se de seiva das plantas, possui o desenvolvimento completo (holometabolía) (SILVA et al., 2010), as fêmeas se alimentam de açúcar, este em menor frequência, e no final do seu ciclo gonadotrófico de sangue humano (ESPINDOLA et al., 2019).

Descrito primeiramente no Egito o *A. aegypti* acompanhou o ser humano durante muitos anos de migrações (BRAGA; VALLE, 2007). Nas Américas teve início com a transferência dos escravos da África às demais regiões do mundo, com o auxílio de embarcações negreiras usadas para transportar negros cativos africanos e grandes barris cheios de água, nos quais serviram de reservatório dos mosquitos portadores do vírus da febre amarela (UJVARI, 2008). No Brasil a proliferação dos mosquitos aconteceu rapidamente, devido a sua grande capacidade de adaptação a criadouros e pelo ambiente favorável em conjunto ao acúmulo de água parada das chuvas ou proveniente das ações humanas (TERRA; PEREIRA; LIMA, 2017).

O *A. aegypti* possui grande distribuição e abundância em regiões subtropicais e tropicais (GOMES; GLASSER, 2022) estando presente em todos os Estados brasileiros (COSTA et al., 1999), e sua permanência tem sido garantida por anos pelo acelerado processo da urbanização e pela falta de saneamento básico causada pelo homem, proporcionando ao mosquito uma grande variedade de reservatórios que possibilita a sua proliferação (BESERRA et al., 2009).

Apesar da influência da chuva no seu desenvolvimento o *A. aegypti* possui a capacidade de manter a sua população mesmo durante os períodos de seca, utilizando os recipientes artificiais como por exemplo, pneus velhos, copos descartáveis, vasos de plantas, cisternas, caixa d’água, entre outros. Ou utilizando recipientes naturais como bromélias, árvores ocas, solo argiloso que permitem acúmulo de água, desde que esses possuam o armazenamento de água limpa, com poucas quantidades de matéria orgânica e sais minerais (CONSOLI; OLIVEIRA, 1994).

Na natureza o *A. aegypti* apresenta um ciclo de biológico caracterizado pela metamorfose completa, com quatro fases: ovo e larva (essa com quatro estágios larvais L1, L2, L3 e L4), pupa e adultos (BARROS et al., 2021). A fase de reprodução do *A. aegypti* segundo Grossi (2021) inicia-se “nos primeiros dias da fase adulta já com o acasamento e posteriormente o repasto sanguíneo para a maturação dos ovos que após um intervalo de 3 dias são depositados nas paredes dos criadouros”.

No estágio adulto, o mosquito possui a estrutura física dividida em: cabeça, tórax e abdômen conforme mencionam Porto (2021) “Na cabeça ficam situados os seus olhos, antenas e palpos, que são os órgãos do sentido. No tórax, ficam situados os apêndices para locomoção, asas e patas. Seu abdômen, dividido em 10 segmentos”. Essa fase possui duração de 30 a 35 dias, no qual um único acasalamento garantirá à fêmea a fecundação de todos os ovos que serão liberados de forma gradual com intervalos de 24 horas para o repasto sanguíneo (necessário para a maturação dos ovos) entre as posturas, a partir deste momento com as condições ambientais favoráveis inicia o desenvolvimento completo do embrião que dura aproximadamente 48 horas (BARROS et al., 2021).

Os ovos embrionados depositados nos criadouros possuem o formato elíptico com aproximadamente 1 milímetro de comprimento, com a coloração clara antes de entrar em contato com oxigênio e após a exposição ao oxigênio admite uma coloração escura (GARCIA, 2021) essa fase é caracterizada por ser a fase mais resistente de todo o ciclo biológico do vetor (SILVA, H; SILVA, I., 1999) com capacidade de resistir à dessecação permanecendo viáveis por aproximadamente um ano, eclodindo somente quando entrar em contato com água que funcionará como estímulo para a eclosão dos ovos dando continuidade ao ciclo biológico (NATAL, 2002).

A fase larval caracterizada por quatro etapas L1, L2, L3 e L4 e por se alimentar da matéria orgânica e microrganismos depositados no recipiente (CINTRA, 2021) é uma fase predominantemente aquática e a mais vulnerável com duração de 7 a 9 dias, nessa fase o corpo é dividido em cabeça, tórax e abdômen, e na parte posterior anal é encontrada uma estrutura conhecida com sifão responsável pela respiração. Essa estrutura captura o oxigênio quando a larva emerge na superfície da água abrindo-se para permitir a entrada de ar e fechando-se assim que a larva submerge vedando a passagem e impedindo a entrada de água com o auxílio de pelos (LEMOS, 2016; AZEVEDO et al., 2017 GROSSI, 2021).

As larvas L1 são caracterizadas por serem quase invisíveis de tão pequenas quando observadas em criadouros e por apresentarem uma estrutura quitinosa semelhante a um “dente” responsável por ajuda na eclosão do ovo, já as larvas L2 apesar de também apresentarem dificuldades de serem observadas nos criadouros, possui o tamanho superior e uma quantidade de cerda maior ao longo do corpo quando comparado ao estágio larval 1 (LEMOS, 2016). Nos dois últimos estágios larvais L3 e L4 ocorre o desenvolvimento de forma visível conforme descrito por Nadai (2021) “Já as de terceiro e quarto estágio são facilmente observáveis” na última fase a L4 as larvas terão 222 cerdas ao longo do corpo e sofrerá modificações morfológicas como o curvamento da parte anterior iniciando a fase de pupa (LIMA; SILVA; SOUZA, 2021).

A fase de pupa possui duração de 2 a 3 dias, e é caracterizada por sua morfologia em formato de uma vírgula com a estrutura física dividida em cefalotórax e abdômen apresentando tubos respiratórios denominados de trompetas localizadas no cefalotórax, responsáveis pelo processo de respiração, nesta fase não ocorre alimentação e as pupas sofrem metamorfose para a fase adulta, dando origem aos mosquitos, migrando do ambiente aquático para o terrestre (MANUAL DE NORMAS TÉCNICAS, 2001).

Nesta última fase as fêmeas iniciam o ciclo reprodutivo com a fecundação e repasto sanguíneo, etapa onde os mosquitos transmitem arboviroses como Dengue (DEN), Chikungunya (CHIK) e Zika (ZICA) (MANIERO et al., 2016) através do ciclo homem-A. *aegypti*-homem (PUSTIOGLIONE, 2016).

2.5 A importância do combate ao *A. aegypti* e suas zoonoses

Apesar de existirem duas espécies principais do gênero (*Aedes aegypti* e *Aedes albopictus*), a mais estudada é a *A. aegypti* que está relacionada a transmissão de arboviroses como Chikungunya, dengue, febre amarela e zika vírus, isso porque o *A. aegypti* possui uma ampla adaptação e dispersão nos ambientes urbanos. No Brasil o combate ao *A. aegypti* só foi sistematizado no século XX em decorrência dos crescentes números de óbitos por febre amarela, o que provocou emergência para a eliminação dos focos do vetor de forma mecânica destruindo os criadouros que são os principais responsáveis pelo desenvolvimento dos ovos até a fase adulta (CARVALHO et al., 2016).

A dengue também teve sua contribuição com a urgência na eliminação vetorial, passando a ter importância epidemiológica na metade do século XX, com a circulação do sorotipo 1 – DEN-1 no estado do Rio de Janeiro e posteriormente no Nordeste do país. O aparecimento do sorotipo 2 – DEN-2 agravou a situação em muitos estados incluindo o Rio de Janeiro e não demorou muito para atingir boa parte da América, que em 2003 notificou 483 mil casos de dengue e 10 mil casos de dengue hemorrágica (BRAGA; VALLE, 2007).

Com o pouco conhecimento da epidemiologia da febre amarela e dengue e com a crescente expansão vetorial em aproximadamente um terço dos municípios brasileiros, proporcionou neste mesmo período intensos trabalhos por parte da saúde pública em realizar campanhas de controle e combate com a intenção de erradicar a presença do mosquito e das arboviroses na população (BOGUTCHI; CORRÊA; FRANÇA, 2005).

A precursora das campanhas realizadas com o foco de eliminar o mosquito que até então transmitia a febre amarela, surgiu em Havana por William C. Gorgas no ano de 1901, e tinha como metodologia o isolamento das pessoas que estavam doentes através de um mosquiteiro e acabar com as larvas encontradas em recipiente com água limpa e parada. Apesar dos resultados positivos esse método só foi copiado no Brasil em 1903 depois de ser aprovado pelo V Congresso Brasileiro de Medicina e Cirurgia, permitindo a aplicação no estado de São Paulo por Emilio Ribas e Adolpho Lutz e em Rio de Janeiro por Oswaldo Cruz (MAGALHÃES, 2016).

As metodologias usadas no controle do vetor em 1901 foram tão eficientes que William C. Gorgas foi conduzido a participar da Fundação Rockefeller, responsável pela criação de campanhas sanitárias, criada em 1913 em Nova York (MAGALHÃES, 2016).

Durante as décadas de 1930 e 1940, essa fundação atuou contra a febre amarela de acordo com o Departamento Nacional de Saúde Pública (DNSP) com eficiência contra o vetor implantando o mesmo método em vários países latino-americanos. No início de 1940 a 1950 houve uma grande diminuição na população do mosquito transmissor em quase toda a América, fato que incentivou o Brasil se tornar integrante da chamada continental de erradicação do *A. aegypti*, na qual apresentou ótimos resultados até a eliminação do último foco do mosquito encontrado no dia 2 de abril de 1955 (BRAGA; VALLE, 2007).

Mesmo sabendo da possível erradicação do *A. aegypti* a criação de campanhas e órgãos responsáveis pelas ações de combate à febre amarela continuaram surgindo, como a criação Departamento Nacional de Endemias Rurais (DENERu) criado em 1956, responsável também pelo combate à malária, a XV Conferência Sanitária Pan-Americana criada em 1958 em Porto Rico e posteriormente foi realizada a criação da Superintendência de Campanha de Saúde Pública (Sucam) em 1967 que assumiu algumas das funções do DENERu. No mesmo ano houve a reincidência do mosquito no território brasileiro (BRAGA; VALLE, 2007).

No final do ano de 1982 houve a primeira evidência de epidemia de dengue no Brasil (MOURA et al., 2013) e todas as ações realizadas com o intuito de eliminação do vetor com a implementação de programas só proporcionaram períodos de alívio, durante os anos de 1931, 1949 até 1983 (PAMPLONA et al., 2004,).

Na atualidade o *A. Aegypti* está relacionado a mais arboviroses urbanas como chikungunya e zika além das já existentes dengue e febre amarela urbana, o surgimento destas doenças trouxe consigo a preocupação e a necessidade de se intensificar o combate ao vetor (ALMEIDA et al., 2021).

Dados coletados pelo IBGE sobre a dengue e chikungunya mostraram que no período de 3/01/2020 a 24/07/2021 foram notificados 440.012 casos, com redução de 51,8% quando comparado ao ano anterior, os dados de Chikungunya foram 63.713 casos considerado prováveis com redução de 3,6% em comparação ao ano anterior, o Zika vírus no período de SE 27 (3/1/2021 a 10/7/2021) foram 3.458 casos prováveis com uma redução de 35,6% em comparação ao mesmo período de 2020 (IBGE, 2021).

As atuais estratégias de controle ainda estão relacionadas com a eliminação de criadouros interrompendo o ciclo biológico do mosquito, o uso de inseticidas, criação de armadilhas de captura, insetos estéreis (BARROS et al., 2021) e a inclusão do combate do *A. aegypti* com ações de informações a população e visitas a peridomicílios para localizar possíveis focos do mosquito através dos trabalhos dos Agentes de Controle a Endemias (ACE) de acordo com a Portaria Ministerial GM Nº 2121/2015 (MESQUITA; PARENTE; COELHO, 2017).

2.6 Considerações sobre o ecótono Amazônia/Cerrado no Tocantins

A zona de transição Amazônia-Cerrado consiste em um encontro do bioma Amazônico e do bioma Cerrado formando uma das maiores áreas de transição entre biomas do mundo, sendo encontrado nos estados do Pará, Mato Grosso, Maranhão e Tocantins, este ecótono apresenta uma grande diversidade ecológica advindos de ambos os biomas, tendo nesse contexto a função básica de servir de hábitat para uma grande variedade de espécies, para manter sua importância na manutenção da biodiversidade (LIMA, 2021; BRITO, 2021; CASTILHO, 2022).

Representando cerca de 4,85% do território brasileiro o ecótono Amazônia-Cerrado faz-se presente no estado do Tocantins, este demarcado por uma área de 277.423,627 km², exibindo uma fração do bioma Amazônia que ocupa 9% do territorial do estado, composto por regiões de floresta ombrófilas densa, floresta aberta e floresta estacional decidual e semidecidual (SILVA, 2007; IBGE, 2021). A floresta amazônica é o maior bioma da região equatorial, ocupando 49% de todo o território brasileiro com predominância de vegetação arbórea (SANTOS et al., 2022).

O bioma Cerrado, ocupa 91% do território tocantinense, representado por regiões de cerrado, cerradão, parques, campo limpo e rupestres (SILVA, 2007; IBGE, 2021) caracterizado como um dos hotspots mundiais de biodiversidade. O Cerrado é considerado o segundo maior bioma da América do Sul, ocupando cerca de 204,7 milhões de hectares na região central do Brasil um berço de espécies endêmicas de uma vegetação xenomórfica com plantas herbáceas, arbustivas e arbóreas (GIMENEZ et al., 2020).

Devido às características citadas, observa-se uma variedade florística presente no território do estado do Tocantins, conforme mencionado por Olmos et al. (2004), que descreve a ocorrência da vegetação presente no estado de acordo com sua utilidade, iniciando pelas espécies madeireiras utilizadas em obras de esteio e como estacas para cercado, as espécies lenhosas usadas em sua grande maioria para a fabricação de carvão e as espécies medicinais (OLMOS et al., 2004).

As formações vegetais encontradas no ecótono Amazônia-Cerrado possuem importância não só na diversidade da flora como também na regulação do clima local e regional, caracterizando uma região de heterogeneidade onde as vegetações mesmo próximas tendem a apresentarem singularidade conferindo uma maior capacidade de resistência a diferentes condições ambientais e por esse motivo

são alvos de pesquisas voltadas a busca de novas espécies (CAIONI, 2020; MINSKI, 2021).

Ademais, a capacidade de resistência das plantas a condições desfavoráveis ao seu crescimento é advinda da biossíntese dos compostos fenólicos, uma variedade de metabolitos secundários que conferem a proteção contra predadores, adaptação a ambientes de estresse e ainda atração de polinizadores que apesar da sua produção ser determinada por fatores genéticos, sua concentração está ligada as condições de variação ambiental e localidade geográfica (ROLDÁN et al., 2021).

Evidenciando, que em regiões de condições ambientais adversas com plantas de alta tolerância, as mesmas demonstram uma elevação na taxa de síntese dos compostos fenólicos quando comparados as plantas que possuem condições ideais para seu desenvolvimento, visto que esses são produzidos para aumentar a taxa de sobrevivência do vegetal (FUMAGALI et al., 2008; GIMENEZ et al., 2020).

Além da flora diversificada a área de transição entre os biomas apresenta uma fauna com uma rica biodiversidade, qualificando a região de encontro entre os dois biomas em áreas de enorme importância para estudos futuros (CARMIGNOTTO et al., 2011).

2.7 *Hyptis crenata* Polnl ex Benth

A *H. crenata* (Polnl ex Benth) pertence à família Lamiaceae, plantas aromáticas que possuem uma distribuição cosmopolita com 300 gêneros e 7500 espécies, destas somente 26 gêneros e aproximadamente 350 espécies estão presentes no território brasileiro representadas por ervas, arbustos e com baixa frequência por árvores. São caracterizadas por suas atividades biológicas e por sua riqueza em óleos essenciais tornando-se relativamente estudada por suas utilidades na indústria de cosméticos e fármacos (DANTAS, 2013; LIMA, 2021; CARDOSO et al., 2020).

Popularmente conhecida como salva-do-marajó, salsa-do-marajó, hortelã-brava, hortelã-do-campo e vereda a *H. crenata* é uma planta herbácea e de odor característico (POSSEL, 2019) muito usada como erva medicinal no tratamento de doenças gastrointestinais, encontrada com facilidade no cerrado e cerradão em solos

argilosos e arenosos de crescimento espontâneo na vegetação (POTT, A; POTT, V., 1994; NEVES et al., 2014).

A *H. crenata* é considerada uma erva de porte ereto de haste pilosa, com folha opostas-decussadas elípticas, pecioladas, coriáceas, oblongas ou ovais com 2 a 4 cm de comprimento e 1,2 a 2 cm de largura, de ápice agudo ou arredondado e base cordiforme e serradas (BRAVIM, 2018), de inflorescência axial, multifloral apresentado flores que medem cerca de 1 cm de cálice tubuloso, atingindo uma altura média de 60 a 80 cm de altura (REBELO et al., 2008).

Encontrada nas regiões da Amazônia, Pantanal, Cerrado e norte da Bolívia, *H. crenata*, no quesito medicinal, é bastante usada no combate a vermes, a doenças relacionadas ao sistema respiratório, atua na repelência de insetos através de suas folhas, como tônico estimulante atuando também contra inflamação nos olhos e garganta e também no tratamento doenças de pele (POTT, A; POTT, V., 1994; BRAVIM, 2018), devido à presença de substâncias de potencial anti-microbiana, antifúngica, anti-inflamatória e inseticida (CEZARI, 2010).

2.8 Metabolismo Secundários das Plantas

Como resultado do processo de adaptação, as plantas desenvolveram ao longo da sua evolução estratégias que as possibilitam sobrepujar as situações de estresses ou predação, como forma de defesa. Assim, as sínteses de substâncias são estratégias produzidas pelo próprio metabolismo das plantas para aumentar a chances de sobrevivências em locais de adversidades, uma vez que elas são impossibilitadas de mudar de ambiente por serem sésseis (SANTOS, 2015).

As atividades metabólicas que ocorrem no interior das plantas são caracterizadas por um conjunto de reações químicas divididas em dois grupos, os metabólitos primários e os metabólitos secundários. Metabolismo primário é a síntese de compostos vitais para o desenvolvimento da planta, ou seja, é nesse processo que as substâncias necessárias para a desenvolvimento diário das plantas são sintetizadas como exemplo o processo da fotossíntese (PERES et al., 2013).

Por outro lado, os metabólitos secundários caracterizados conforme Silva (2013) como produtos que “embora não necessariamente essenciais para o organismo produtor, garantem vantagens para sua sobrevivência e para a perpetuação da espécie em seu ecossistema”, são produzidos em quantidades

pequenas originados no processo de conversão da energia luminosa resultado dos metabolitos primários em energia química proporcionado o caráter químico as substâncias produzidas (ALMEIDA, 2017). Para Fumagali et al., (2008) as substâncias secundárias só garantem a adaptação das plantas a ambientes difíceis por estas desenvolverem atividade biológicas aumentando a taxa de sobrevivência.

Os produtos secundários aumentam a probabilidade de sobrevivência de uma espécie, pois são responsáveis por diversas atividades biológicas com este fim como, por exemplo, podem atuar como antibióticos, antifúngicos e antivirais para proteger as plantas dos patógenos, e também apresentando atividades antigerminativas ou tóxicas para outras plantas, fitoalexinas. (FUMAGALI et al., 2008, p. 2).

A classificação dos tipos de substâncias secundárias é de acordo com as vias biosintéticas, caracterizando 3 famílias: os compostos fenólicos produzidos a partir do ácido chiquímico e acetato-malonato, os alcaloides aromáticos advindo dos aminoácidos aromáticos e os terpenos produzido a partir do ácido de acetato-malonato encontrado no citoplasma das células ou através do piruvato presente nos cloroplastos (SILVA, 2013; ALMEIDA, 2017). A produção dos metabolitos secundários desempenha papéis específicos no desenvolvimento da planta que permite a proteção contra fatores bióticos e abióticos existente no ambiente (BORGES; AMORIM, 2019).

Portanto, cada um dos grupos de metabólitos secundários possui sua especificidade e são sintetizados conforme a necessidade do metabolismo da planta, os compostos fenólicos como os flavonoides e a lignina por exemplo são formados de pelo menos um anel aromático e um do hidrogênios presentes pode ser substituído por um hidroxila, atuando respectivamente na sinalização entre as plantas, na defesa de herbívorias, predação por agente patógenos e na rigidez durante o desenvolvimento vascular da planta (VIZZOTTO; KROLOW; WEBER, 2010; PICOLI et al., 2010).

Os alcaloides, por sua vez são compostos cíclicos e nitrogenados com pelo menos um anel aromático, que podem ser encontrados em diferentes partes das plantas, em células e tecidos, desempenhando dentre outras funções a síntese de substâncias tóxicas que ajudam nas defesas das plantas. A subclassificação dos mesmos segue os aminoácidos precursores presentes em suas biogenéticas como o triptofano: originando os alcaloides indólicos e quinolínicos, a ornitina e lisina que caracteriza os alcaloides pirrolidínicos, tropânicos, pirrolizidínicos, piperidínicos e

quimolizidínicos; e as fenilalanina e tirosina: que origina os protoalcaloide, alcaloides isoquinolínicos e benzilisoquinolínicos (RONSEN, 2011).

Os terpenos ou terpenoides, são compostos que apresentam uma ligação dupla de carbono-carbono. A classificação das diferentes classes de terpenos é realizada de acordo com a quantidade de unidade isoprênicas (estrutura fundamental de cinco carbonos), no metabolismo vegetal de forma geral a grande maioria de terpenos/terpenoides estão presente nos óleos essenciais atuando na prevenção de injúrias de agentes externos (FELIPE; BICAS, 2017). Segundo Silva (2013) a classificação é “hemiterpenoides (C5), monoterpenoides (C10), sesquiterpenoides (C15), diterpenoides (C20), triterpenoides (C30) e carotenoides (C40)”.

Alguns dos fatores de grande influência na síntese dos metabolitos especializados são: sazonalidade, ritmo circadiano e desenvolvimento, disponibilidade hídrica, radiação ultravioleta, nutrientes, poluição atmosférica, altitude e estímulos mecânicos ou ataque de patógenos. Devido as inconstâncias na produção dos metabolitos pelas plantas durante o ano, assim como os seus períodos de produção e a fase de desenvolvimento da planta provoca variações nas sínteses de cada composto, tornando se importante a análise do local, época e no modo de coleta das plantas quando o objetivo é a produção de metabolitos secundários (GOBBONETO; LOPES, 2007).

3 PROCEDIMENTOS METODOLÓGICOS

O estudo foi realizado nos períodos de maio a outubro de 2022 no laboratório de citogenética do Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Tocantins – IFTO, *campus* Araguatins, localizado no município de Araguatins, cidade do extremo norte do Tocantins com as coordenadas 05°39'04" de latitude e 48°07'28" de longitude.

3.1 Coleta das larvas do *C. quinquefasciatus*

Para a coleta das larvas do *C. quinquefasciatus* foram confeccionadas 4 armadilhas do tipo ovitrampas de acordo com o método adaptado de Araújo e Maleck (2014). Os materiais utilizados para a fabricação das armadilhas foram 4 vasos plásticos para planta na cor preta, 4 paletas de Eucatex e 4 cliques. Usando como

atrativo uma solução aquosa de levedo de cerveja na concentração de 0,12 g/mL, conforme mostrado a Figura 1.

Figura 1- Materiais necessário para coletar as larvas do *C. quinquefasciatus* utilizando o atrativo de levedo de cerveja dissolvido em água (A e B respectivamente) e montagem da armadilha (C).



Fonte: Autora (2022).

A alocação das armadilhas para a coleta das larvas ocorreu nas dependências do IFTO/Campus Araguatins, especificamente nos banheiros masculino e feminino localizados no bloco C, duas armadilhas em cada banheiro, cada armadilha continha 300 ml de água e 1 ml da solução de levedo de cerveja (LIMA, 2017). Depois de dois dias as armadilhas foram recolhidas e mantidas em BOD a 27° C até atingirem os 3º instar para então serem transferidas para novos frascos, nos quais foram realizados os testes.

A identificação das larvas foi realizada mediante visualização ampliada em microscópio estereoscópio utilizando a chave dicotômica de Consoli e Oliveira (1994) e LAPORTA (2007).

3.2 Coleta e herborização da *H. crenata*

A *H. crenata* foi coletada na fazenda Encontro de Família localizada no povoado de Taquarizinho as margens da rodovia TO – 010, zona rural de Araguatins, entre as coordenadas 5.78562 de latitude e 48.176556 longitude durante o mês de junho de 2022. Imediatamente após a coleta as plantas foram transportadas sob refrigeração até ao IFTO e limpas macroscopicamente.

A coleta foi cadastrada no Sistema Nacional de Gestão do Patrimônio Genético e do Conhecimento Tradicional Associado – SisGen sob o número AE43699.

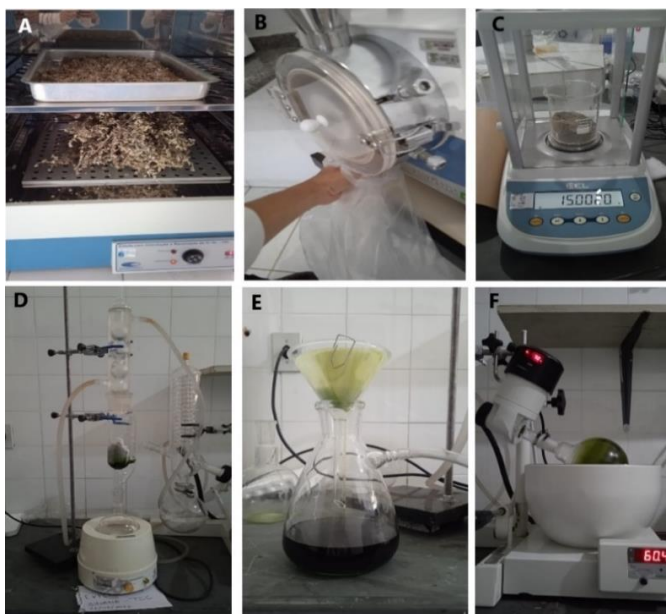
A autenticação botânica da planta foi realizada no herbário do IFTO Araguatins, no qual foi efetuado o depósito de um exemplar codificado pelo número IFTO 231.

3.3 Preparação dos extratos da *H. crenata*

Após a coleta, as partes vegetativas e reprodutivas da vereda foram separadas e secas em uma estufa de circulação e renovação de ar a 55° C até estabilização, conforme a metodologia adaptada de Anjos et al. (2017). Em seguida os materiais vegetais foram reduzidos a pó em um moinho de facas.

Para a obtenção dos extratos, 15 g do pó das folhas da vereda ou das inflorescências, foram acondicionadas em sacos filtros e colocados em um extrator Soxhlet acoplado a um sistema de condensação e a um balão de vidro contendo 350 mL de etanol PA, este último encaixado em uma manta aquecedora com regulador de potência, ajustada à temperatura ebulição do solvente. A extração foi realizada por 3 horas. Em seguida a solução extraída foi filtrada a vácuo utilizando um papel filtro com poros de 14 µm. Para a remoção de solventes, a solução extrativa foi submetida a rotaevaporação a 60 °C, rotação de 70 rpm e -600 mHg conforme a figura 2. Ao término da extração os extratos obtidos foram armazenados em ampolas de vidro e guardados em um dessecador contendo sílica gel dessecante.

Figura 2- Demonstração do processo de secagem, moagem, pesagem, extração por Soxhlet acoplado, filtração a vácuo (A, B, C, D, E. respectivamente) e rotaevaporação a 60 °C (D) das folhas e Inflorescência da *H. crenata*.



Fonte: Autora (2022)

3.4 Caracterização química

3.4.1 Prospecção fitoquímica.

A avaliação das principais classes de metabolitos secundários presentes no extrato da folha e inflorescência da *H. crenata* foi realizada conforme a metodologia de Mouco et al (2003). Para tanto, uma solução etanólica de cada extrato foi preparada a 1mg/mL, depois transferidas para tubos de ensaios, nos quais foram realizados testes de coloração e precipitação indicativos de classes específicas de metabolitos secundários de plantas.

Para detectar a presença de compostos fenólicos 200 µL da solução de extrato foi misturado com 500 µL do reagente Folin-Ciocalteu a 10% e 1000 µL de carbonato de sódio a 7,5%, o parâmetro dessa análise foi o desenvolvimento de coloração azul.

A verificação da classe de flavonoides no extrato foi realizada usando 2000 µL de solução de extrato, 0,5 g magnésio metálico e 1000 µL ácido Clorídrico. Esperou-se o desenvolvimento de coloração violeta indicativa da presença de flavonas, rósea-avermelhada para flavonóis e laranja para flavonas.

Para a avaliação da presença de taninos, a 500 µL da solução de extrato, foram adicionadas 2 gotas de FeCl₃ e verificou-se o desenvolvimento de coloração esverdeada e formação de precipitado indicativo de reação positiva.

Na detecção de fitoesteróis, 500 µL da solução do extrato foi misturado com igual volume do reagente SPF (ácido sulfúrico, fósforo e cloreto de férrico). Neste teste, a reação positiva teve como critério o desenvolvimento de coloração vinho.

A detecção de alcaloides foi realizada mediante a mistura de 1000 µL da solução de extrato e 3 gotas do reagente Dragendorff e verificação da formação de um precipitado de coloração castanho amarelado indicativo.

3.4.2 Análise por cromatografia líquida de alta eficiência (CLAE)

A caracterização química dos extratos das folhas e florescências de *H. crenata* foi realizada no laboratório de instrumentação científica da Universidade Federal do Tocantins, em um cromatógrafo Shimadzu® equipado com detector UV/vis a 280 nm, utilizando uma coluna Phenomenex Luna C18 5µm a 22°C. A análise

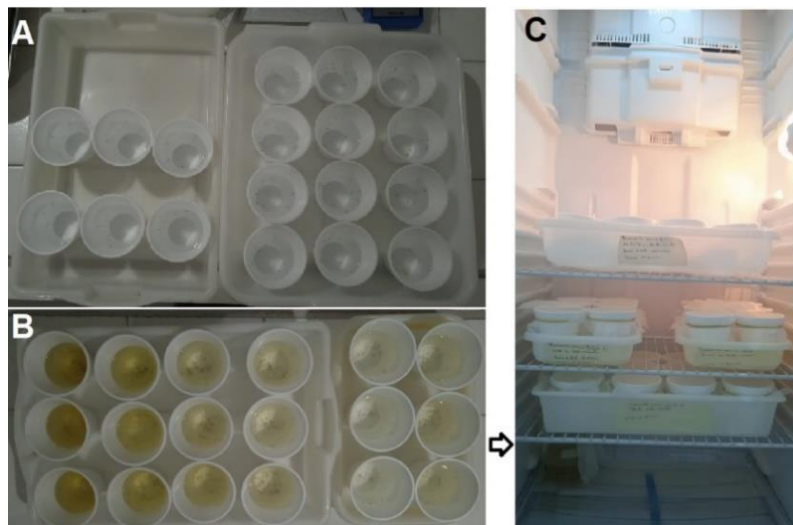
ocorreu em sistema de gradiente com uma fase móvel “A” (0,1% de ácido fosfórico em água) e uma fase móvel “B” (0,1% de ácido fosfórico em água/acetonitrila/metanol (54:35:11), utilizando a seguinte programação de mistura dos dois eluentes ao longo do tempo: 0,1- 5 min, 0% B; 5-10 min, 30% B; 10-20 min, 40% B; 20-50 min 40% B; 50-60 min 50% B; 60-70 min 60% B; 60-90 min 80% B; 90-100 min 80% B; 100-110 min 100% B; 110-140 min 100% B; 140-150 min 0% B; 150-160 min 0% B; com um fluxo de 1,0 mL/min. A identificação ocorreu pela comparação entre o tempo de retenção dos picos obtidos com as amostras e o tempo de retenção de padrões autênticos, os quais foram obtidos na Sigma®. Os extratos e os padrões foram filtrados em membrana PVDF de 0,22 µm antes da injeção no equipamento.

5.6 Bioensaios *in vitro* com o organismo modelo

Os bioensaios com o organismo modelo *C. quinquefasciatus* foram constituídas de duas avaliações com respectiva sequência contínua, verificação das taxas de mortalidade das larvas e taxa de emergência de insetos adultos, ambos frente aos extratos da folha e da inflorescência.

Inicialmente, em recipientes de isopor revestidos com cera impermeável, foram preparadas em triplicatas, 100 mL de 5 concentrações (500 ppm; 250 ppm; 125 ppm; 62,5 ppm e 31,25 ppm) dos extratos em água sem cloro com 1% de DMSO, além de uma solução controle, na qual foi mantida a concentração de DMSO e excluída o extrato, conforme o método descrito por Díaz et al., (2022). Em cada frasco, foram colocadas 10 larvas de 3º instar, depois cobertos com mosquiteiro microtule e mantidos em estufa BOD a 27º C, com 12 horas fotoperíodo, sendo também foi fornecido às larvas, ração para filhote de gato sabor cat mix da marca Fvo Alimentos® (Figura 3).

Figura 3- Disposição das larvas de *C. quinquefasciatus* antes e depois da adição do extrato (A e B respectivamente) bem como a incubação na BOD (C).



Fonte: Autora (2022).

Após 24 e 72h de exposição aos extratos, a mortalidade das larvas foi avaliado, considerado como mortas as larvas que não reagem a estímulos físicos como o toque com a ponta de um bastão de vidro ou a falta de movimento quando exposto a luz seguindo o método de Furtado et al. (2005). A taxa de mortalidade das larvas foi determinada utilizando a equação a seguir:

$$\text{Mortalidade \%} = \frac{\text{Número de larvas mortas}}{\text{Número de larvas expostas}} \times 100$$

O experimento seguiu com as larvas remanescentes até que todas os indivíduos do grupo controle emergissem, perfazendo um período total de 10 dias. Os insetos emergidos em cada frasco foram contados e determinada a taxa de emergência utilizando a seguinte fórmula:

$$\text{Emergência \%} = \frac{\text{Número de larvas mortas}}{\text{Número de emergência de insetos adultos}} \times 100$$

Os dados foram tabulados em uma planilha do Excel e quando possível, transformados em gráficos de regressão para obtenção de equações do cálculo da dose letal (DL_{50}), quantidade de extrato letal para 50% das larvas. A equação obtida para os dados de DL_{50} referente ao extrato das inflorescências após 72 horas de

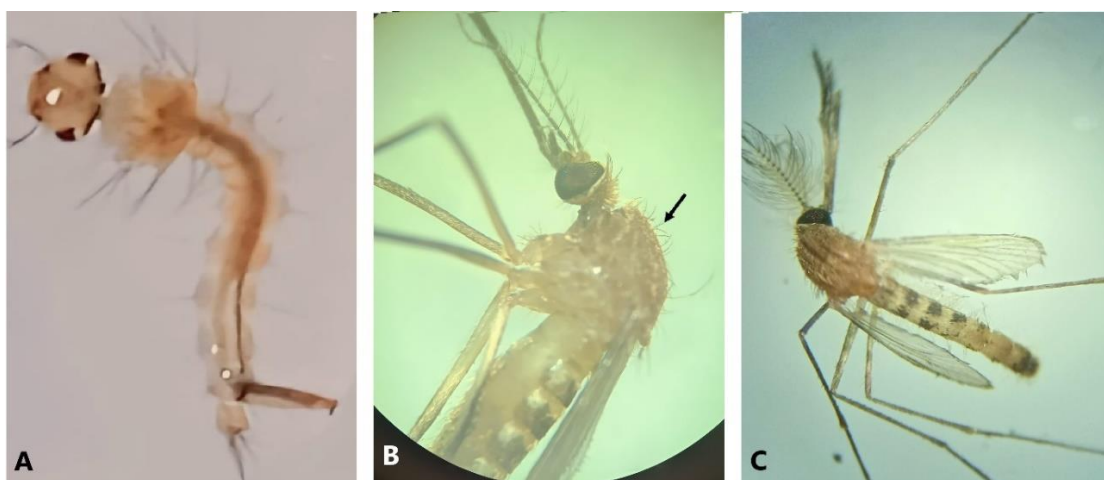
exposição foi $y = -0,0002x^2 + 0286x - 5,842$ com $R^2 = 0,9056$. O valor de DL_{50} obtido foi na concentração de 233,32 ppm.

6 RESULTADOS E DISCUSSÕES

6.1 Identificação das larvas de *C. quinquefasciatus*

A análise morfológica realizada com auxílio do microscópio estereoscópio permitiu confirmar as características marcantes de *C. quinquefasciatus* como larva com sifão alongado, desenvolvido localizado no dorso de um abdômen com oito segmentos, cada um com múltiplas cerdas laterais projetadas por um único ponto. Além disto as larvas do *C. quinquefasciatus* possui no lobo anal quatro papilas anais e cerdas. No adulto é possível observar o escudo com tegumento marrom recoberto com escamas amarelo-douradas, tarsos escuros, palpos com escamas brancas no ápice, tergito com segmentos abdominais contendo manchas brancas basais, esternito recoberto por escamas brancas e occipício recoberto por escamas forquilhadas brancas em posição ânterolateral, pretas nas laterais e posteriores (Figura 4) (CONSOLI; OLIVEIRA, 1994; LAPORTA, 2007).

Figura 4- Características morfológicas do *C. quinquefasciatus*. **A.** larva do 3º instar, com caracteres marcantes da espécie; **B e C,** mosquito adultos apresentando as principais características morfológicas da espécie. As escamas do escudo estão em destaque com a seta



Fonte: Autora (2022)

6.2 Caracterização química

6.2.1 Prospecção fitoquímica

Como mostrado na Tabela 1, a prospecção fitoquímica preliminar revelou que os extratos tanto das folhas quanto das inflorescências são ricos em compostos fenólicos, incluindo flavonoides e taninos. Estes dados corroboram outros estudos sobre os constituintes químicos encontrados no gênero *Hyptis* tendo como exemplo Caldas et al. (2020) e Cardoso et al. (2020) que descreveram em suas pesquisas a presença de flavonoides e derivados fenólicos em extratos da *H. crenata*.

A presença desses fitoquímicos em *H. crenata* apoiam nitidamente o papel biológico investigado neste trabalho, pois os compostos fenólicos são metabólitos secundários de plantas que desempenham um papel vital na resistência das plantas (SIMMONDS, 2001; DEHGHANIAN et al., 2022) e se relacionam com atividade larvívora e inseticida (LIMA, 2021; PORTILHO, 2022).

Os taninos podem afetar o desenvolvimento de insetos, à medida que afetam consideravelmente a digestão de larvas (PAULIQUEVIS et al., 2021). Ao mesmo tempo, as flavonas, um subgrupo dos flavonoides, são metabólitos secundários com bioatividade comprovada contra *A. aegypti* (Ferreira, 2020), pois podem se constituir excelentes larvicidas quando atuam na dissuasão alimentar de diferentes artrópodes (HO et al., 2003).

Os flavonoides provocam outras alterações no desenvolvimento fisiológico de insetos, principalmente no comportamento alimentar afetando o número e o peso dos adultos emergentes e ainda atuam inibindo a ação de proteínas relacionadas a biossíntese de hormônios necessários para o processo de muda e metamorfose das larvas (PAULIQUEVIS et al., 2021; INABA et al., 2022).

Tabela 1- Resultado da prospecção fitoquímica preliminar realizada sobre os extratos etanólicos de *H. crenata*. (+) indica positivo e (-) indica negativo

Constituintes	Folha	Inflorescência
Fenóis	+	+
Taninos	+	+
Fitoesteroides	-	-
Alcaloides	-	-
Flavonoides: Flavonas	+	+

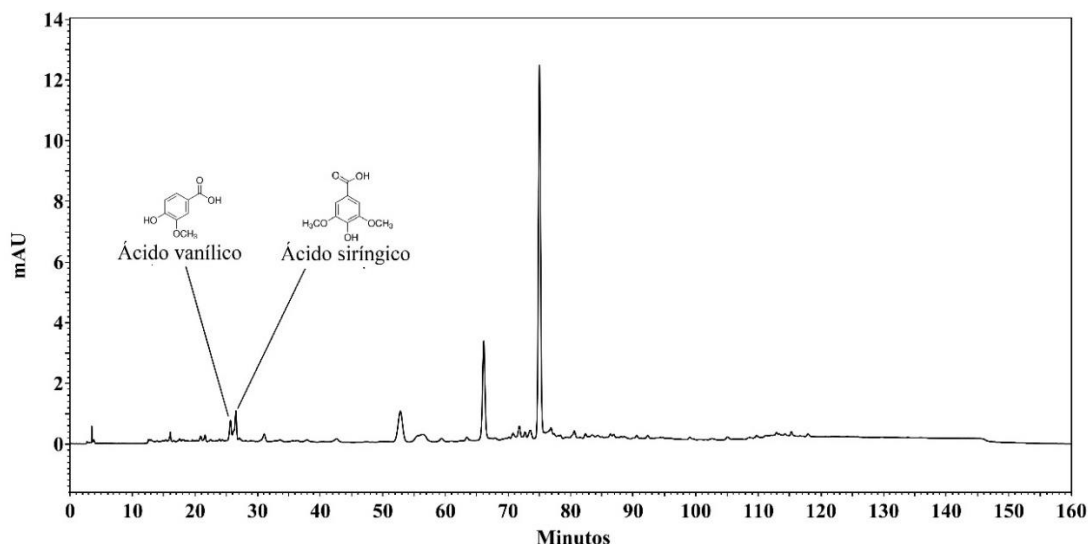
Fonte: Autora (2022).

6.2.2 Análise por cromatografia líquida de alta eficiência (CLAE)

Constatada a presença de compostos fenólicos nos extratos pela prospecção fitoquímica preliminar, estes foram submetidos a análises cromatográficas por CLAE, o que revelou um pool de compostos, dos quais foram identificados ácidos fenólicos e flavonoides. Como mostrado nas Figuras 5 e 6, foram identificados nos extratos das folhas de *H. crenata* o ácido vanílico e ácido sirínico (tempos 25,60 min e 26,40 min. respectivamente) e nas inflorescências o ácido clorogênico, naringenina, naringina e hesperidina (tempos 26,50 min.; 70 min. e 71.6 min. respectivamente). Vale ressaltar que no extrato das inflorescências, além de ter sido possível identificar maior número de compostos fenólicos, este extrato também exibiu a maior diversidade de picos, podendo isto indicar um diferencial desta parte da planta quanto ao papel biológico avaliado.

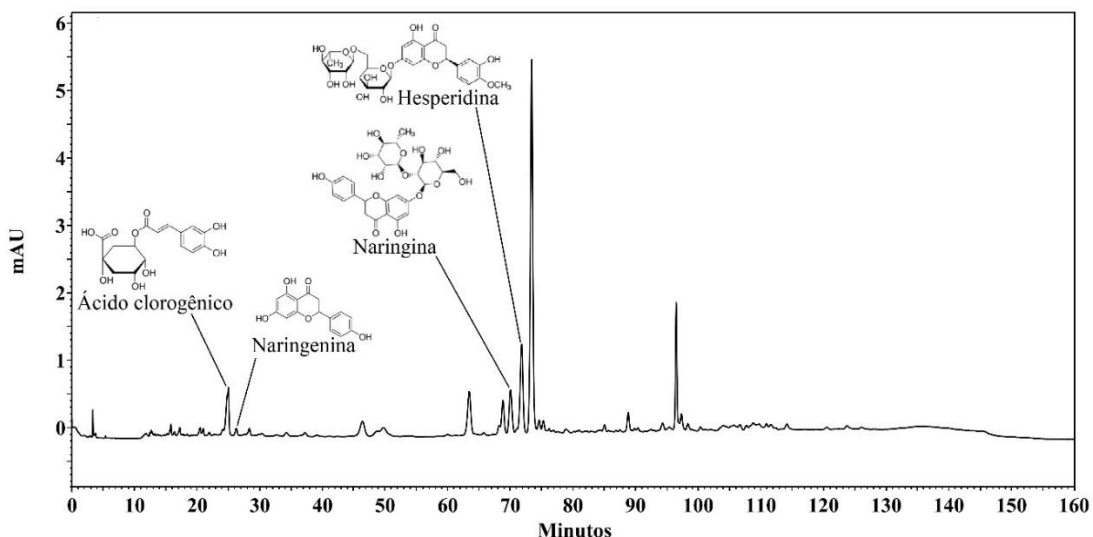
Como colocado por Zulhussnain et al. (2022), certos compostos fenólicos, como os ácidos fenólicos e flavonóides, parecem modular atividades enzimáticas cruciais em larvas de mosquitos, levando estes organismos a morte. Assim, efeitos entomocidas de extratos de plantas ricos em compostos fenólicos, incluindo todos os identificados por CLAE no presente trabalho, é sustentado por várias pesquisas (SIMMONDS, 2001; RAJKUMAR e JEBANESAN, 2008; Amir et al., 2017; RADWAN et al., 2022; ZULHUSSNAIN et al., 2022). Radwan et al. (2022), destacam que a presença desses compostos confere esse papel biológico até mesmo quando estão incorporados a óleos essenciais, estes autores demonstraram que óleos de erva-doce e chá verde contendo ácidos fenólicos e flavonoides, foram eficazes na atividade larvívica e adultívica contra o mosquito *Culex pipiens*. Ao mesmo tempo, observa-se que espectro de atuação desses compostos parece ser bem amplo contra culicídeos, pois em estudo com ácido vanílico isolado das folhas de *Kotschya thymodora*, Daniel et al. (2020), demonstraram que este fitoconstituente possui atividade larvívica moderada sobre larvas de *A. aegypti* e *C. quinquefasciatus*, uma ação que pode ser ampliada à medida que ele se associa a outras substâncias da planta.

Figura 5- *Fingerprint* obtido por CLAE a 280 nm com o extrato das folhas de *H. crenata*. Em destaque, os constituintes identificados, ácido sinrígico e ácido vanílico. As estruturas químicas apresentadas são as dos padrões autênticos utilizados como referência, conforme disponibilizado pela Sigma®.



Fonte: Autora (2022).

Figura 6- *Fingerprint* obtido por CLAE a 280 nm com o extrato da florescência de *H. crenata*. Em destaque, os constituintes identificados, ácido clorogênico, naringenina, naringina e hesperidina. As estruturas químicas apresentadas são as dos padrões autênticos utilizados como referência, conforme disponibilizado pela Sigma®.



Fonte: Autora (2022).

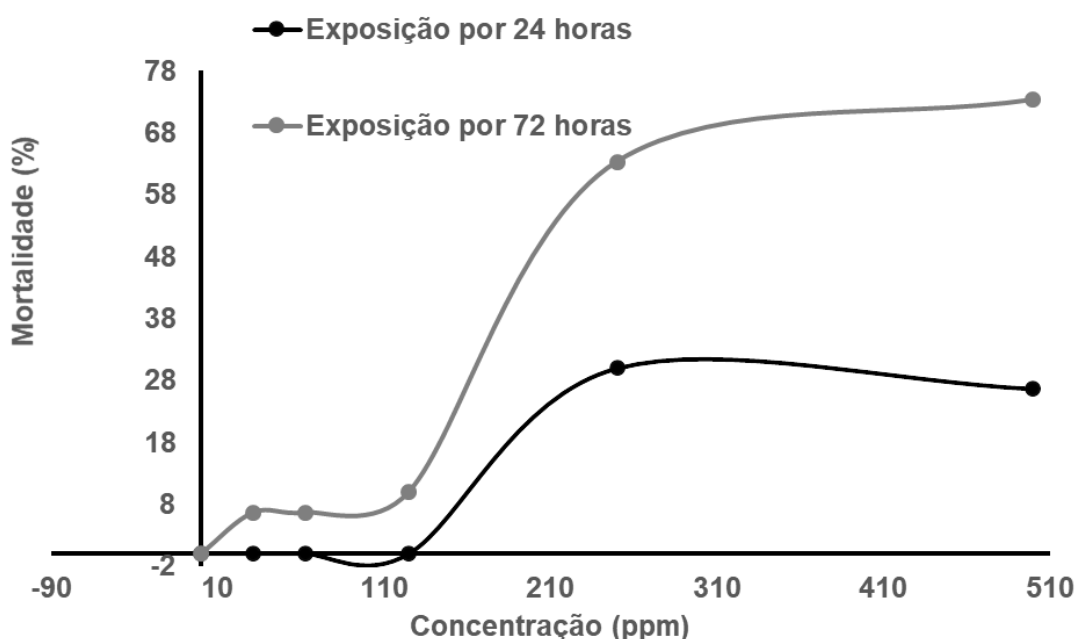
2.3 Bioensaios *in vitro*

O estudo *in vitro* realizado com os extratos das folhas e inflorescências de *H. crenata*, revelaram que esta planta é capaz de alterar o desenvolvimento larval e

emergência de mosquitos. A mortalidade das larvas foi verificada após 24 e 72 horas de exposição aos extratos. No período especificado, não foi possível determinar a DL_{50} do extrato das folhas, a mortalidade máxima para este extrato foi 36,7% na maior concentração testada no período mais longo avaliado.

Estes dados dos bioensaios são consistentes com o que foi observado na análise CLAE quanto a constituição dos dois extratos avaliados. Isto leva a inferir que maior parte dos componentes das Inflorescências de *H. crenata* tem ação sobre o desenvolvimento de mosquitos, pois assim como o extrato dessa parte da planta apresentou maior diversidade de picos, também se mostrou mais eficiente quanto a atividade larvívora com uma mortalidade de 73,33% (Figura 7), com uma DL_{50} de 233,32 ppm após 72 horas de exposição. A análise nos dois períodos de exposição, 24 e 72 horas, para o extrato das inflorescências deixou evidente que a ação larvívora foi proporcional ao aumento da concentração do extrato.

Figura 7- Demonstração da mortalidade de larvas do *C. quinquefasciatus* do 3º estágio após a exposição de 24 e 72 horas com extrato da inflorescência da *H. crenata*.

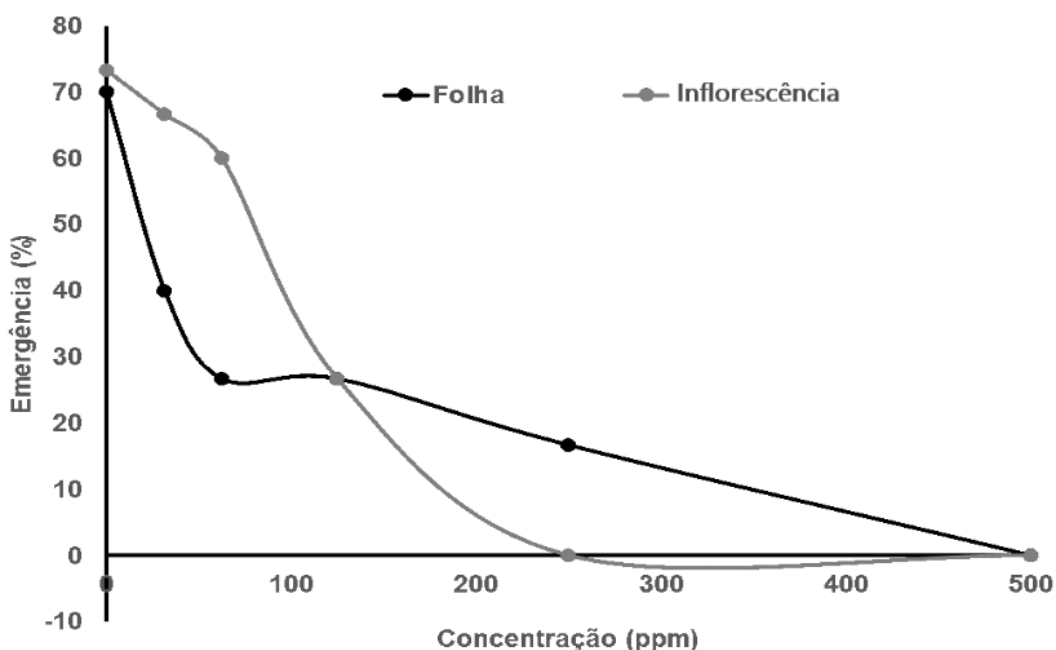


Fonte: Autora (2022).

Quanto ao efeito dos extratos sobre o desenvolvimento completo dos mosquitos, foi constatado que embora a planta não atue de forma tão rápida na eliminação das larvas ele atua sobre a emergência dos insetos adultos. Pois neste

experimento, as larvas permaneceram expostas aos extratos até a total emergência dos mosquitos do grupo controle (10 dias). E como mostrado na Figura 8, a emergência de mosquitos adultos foi dependente da concentração tanto dos extratos das folhas como das inflorescências, observando 100% de inibição a partir de 250 ppm na inflorescência e 500 ppm nas folhas. Isto demonstra que tanto as folhas, embora menos tóxicas que as inflorescências, podem impedir a emergência de mosquitos de forma eficiente, aspecto que possibilita avaliar com mais facilidade a utilização dessa planta para o desenvolvimento de um produto biotecnológico de emprego no controle de mosquitos vetores de doenças humanas.

Figura 8- Demonstração das análises da atividade de inibição de emergência dos mosquitos *C. quinquefasciatus* após 10 dias de exposição ao extrato da inflorescência e folhas da *H. crenata*.



Fonte: Autora (2022).

A integração dos dados obtidos neste trabalho com outros disponíveis na literatura sobre extratos de *H. crenata* torna evidente a possibilidade do desenvolvimento de um produto biotecnológico entomocida a partir dessa planta. No entanto, alguns estudos precisam ser desenvolvidos visando o melhor manejo da planta e formas de extração. Como exemplo, temos a comparação dos valores da DL₅₀ do presente trabalho que utilizou extratos, com os resultados do trabalho de Ramos (2014), que utilizou o óleo essencial das folhas, sendo este último acentuadamente mais tóxico para larvas de mosquito. Isto demonstra que as partes

das plantas mais eficientes quanto a atividade entomocida e a forma de extração precisam ser mais bem estudadas para que o potencial biotecnológico da planta seja melhor explorado.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A caracterização química dos extratos das folhas e inflorescências de *H. crenata* revelou que esta planta é rica em compostos fenólicos, incluindo taninos e flavonoides, importantes no controle de insetos, dos quais foram identificados o ácido vanílico, ácido sirínico, ácido clorogênico, naringenina, naringina e hesperidina, sendo predominantes nas inflorescências.

Os bioensaios com o organismo modelo *C. quinquefasciatus* evidenciaram que extratos de *H. crenata* atuam significativamente sobre o desenvolvimento de mosquitos potencialmente transmissores de doenças, podendo provocar mortalidade larval e comprometimento da emergência chegando a 100% de inibição deste último aspecto.

H. crenata apresenta grande potencial de aplicação biotecnológica para o desenvolvimento de produtos entomocidas, porém ainda são necessários alguns estudos visando entender quais partes da planta devem ser melhor exploradas para esta finalidade, bem como o desenvolvimento de metodologias de extração mais eficazes na obtenção dos bioativos da planta importantes neste papel biológico, sugerindo a continuidade de pesquisas sobre os bioativos presentes na planta estudada e sua função no controle de mosquitos.

REFERÊNCIAS

- AGUIAR, D. L. **Utilização de óleos essenciais como tecnologia alternativa aos inseticidas sintéticos para o controle do *Aedes aegypti* (DIPTERA: CULICIDAE)**. 2011, 78 f. Dissertação (Mestrado em Ciências e Tecnologia) - Centro de Ciências e Tecnologia, Universidade Estadual da Paraíba, Campina Grande, 2011.
- AHN, M. J.; KIM, C. Y.; LEE, J. K.; KIM, S. H.; LEE, C. K.; LEE, B. B.; SHIN, C. G.; HUH, H.; KIM, J. Inhibition of HIV-1 Integrase por Galloyl Glucoses de Terminalia chebula e Flavonol Glycoside Gallates de Euphorbia pekinensis. **Research Journal of Medicinal Plants and Natural Products**, v. 68, n. 5, p. 457-459.
- ALMEIDA, A. P. G. Os mosquitos (díptera, culicidae) e a sua importância médica em Portugal. Desafios para o século XXI. **Acta Médica Portuguesa**, v. 24, n. 6, p. 961 – 974, 2011.
- ALMEIDA, F. L. S. **Estudo das Vias Metabólicas das Plantas na Síntese de Pigmentos Naturais**, 2017, 70 f. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêutica) – Faculdade de Ciências da Saúde, Universidade Fernando Pessoa, 2017.
- ALMEIDA, T. S.; ROCHA, J. F.; MARQUES, D. M.; MOTA, E. F. Essential Oils Of Caatinga Plants With Deletary Action For Aedes Aegypti. **South African Journal of Botany** 1, v. 43, p. 69 - 78, 2021.
- ALVES, V. M. **Aspectos epidemiológicos da Filariose Linfática Bancroftiana em antiga área endêmica da cidade de Salvador, Estado da Bahia**. 2010, 103 f. Dissertação (Mestrado em Ciências da Saúde) instituto de Ciências Biológicas e da Saúde – Universidade Federal de Alagoas, Alagoas, 2010.
- ANDRADE, C. M. **Aedes aegypti: Uma carta didática para o ensino fundamental**, 2017. 92 f. Trabalho de conclusão de curso (Licenciatura em Ciências Biológicas) – Centro Acadêmico de Vitória de Santo Antão, Universidade Federal de Pernambuco, 2017.
- ANJOS, D. B.; RIBEIRO, C. F.; NUNES, T. A.; SILVA. Potencial da casca da castanha do brasil como biofertilizante no cultivo de Lactuca sativa L. **Revista Sul-Americana de Educação Básica, Técnica e Tecnológica**, v. 4, n. 1, 2017.
- AZEVEDO, V. M. S.; VITULE, J.; PELICICE, F. M. BERTHOU, E. G.; SIMBERLOFF. Nonnative Fish to Control Aedes Mosquitoes: A Controversial, Harmful. **BioScience Tools**, v. 67, n. 1, p. 84-90, 2017.
- BARROS, G.; ASSUNÇÃO, P. R.; OLIVEIRA, E. G.; SOUZA, H. L.; FERNANDES, J. R. A.; SILVA, E. F.; MELO, A. V.; LOUZEIRO, H. C.; REIS, J. B.; FILHO, E. M. F. Composição Química e atividade larvica do óleo essencial das cascas do Citrus sinensis (L.) Osbeck. **Colombiana de Ciências Químico-Farmacêuticas**, v. 50, n. 1, p. 48-60, 2021.
- BESERRA, E. B.; FREITAS, E. M.; FERNANDES, C. R. M.; SANTOS, K. D.; SOUSA, J. S. Ciclo de vida de Aedes (Stegomyia) aegypti (Díptera, Culicidae) em

águas com diferentes características. **Ilheringia Série Zoollogia**, v. 99, n. 3, p. 1- 5, 2009.

BHATTACHARYA, S.; BASU, P. The Southern House Mosquito, *Culex quinquefasciatus*: profile of a smart vector. **Journal of Entomology and Zoology Studies**, v. 4, n. 2, p. 73-81, 2016.

BOGUTCHI, T. F.; CORRÊA, P. R. L.; FRANÇA, E. Infestação pelo *Aedes aegypti* e ocorrência da dengue em Belo Horizonte, Minas Gerais. **Revista de Saúde Pública**, v. 39, n. 1, p. 33-44, 2005.

BORGES, L. P.; AMORIM, V. A. Metabólitos secundários de plantas. **Revista Agrotecnologia**, v. 11, n. 1, p. 55-67, 2019.

BRAGA, I. A.; VALLE, D. *Aedes aegypti*: inseticidas, mecanismos de ação e resistência. **Epidemiologia Serviços de Saúde** v. 16, n. 4, p. 279-293, 2007.

BRAVIM, L. S. **Avaliação da atividade anticociceptiva do óleo essencial de *hypti crenata* (pohl) ex Benth.** 2018, 90 f. Dissertação (Pós graduação em Ciências Farmacêuticas) – Faculdade de Farmácia, Universidade Federal de Farmácia do Pará, Belém, 2018.

BRITO, S. L. AS Unidades de conservação ambiental do norte do estado do Tocantins e sua importância para a biodiversidade da região. **Revista do Programa de Pós-Graduação em Geografia**, v. 03, n. 01, p. 75-93, 2021.

CAIONI, C. Ecofisiologia de árvores em um ano de seca na transição cerrado-Amazônia. **Agrária Acadêmica**, v. 7, n. 13, p. 87, 2020.

CALDAS, E. F. R.; DANTAS, L. P.; CAMURÇA, A. J. G.; TEIXEIRA, M. M. S.; RODRIGUES, F. F. G.; MARTINS, J. G.; WANDERLEY. Pharmacological properties and toxicology of the essential oil of *hyptis martiusii* benth. (cidreira brava) and its majority compound (1,8-cineol): a review. **interfaces**, v. 8, n. 1, p. 2317-434, 2020.

CAMARGO, M. F.; SILVA, I. G.; ELIAS, C. N. Ciclo evolutivo do *culex quinquefasciatus* (wiedmann,1828) (diptera, culicidae) em condições de laboratório. **Revista de patologia tropical**. v. 23, n. 2, p. 191-195, 1994.

CARDOSO, R. V.; SANTOS, S. J. L.; ARAÚJO, A. L. Effect of the Ultrasound Assisted Extraction on the Content Phenolic Compounds and Antioxidant Activity from Leaf and Flower Extracts of Salvado-Marajó (*Hyptis Crenata* Pohl Ex Benth.). **Brazilian Journal of Development**, v. 6, n. 8, p. 61533-61542, 2020.

CARMIGNOTTO, A. A. P; AIRES, C. C; GONÇALVES, E. GREGORIN, R. Morcegos (Mammalia: Chiroptera) da Estação Ecológica Serra Geral do Tocantins: composição específica e considerações taxonômicas. **Biota Neotropica**. v. 11, n. 1, 2011.

CARTAXO, M. F. S. **Gestantes e o uso de repelentes tópicos e outras medidas de proteção contra mosquitos durante a epidemia de Zika em Pernambuco, Brasil.** 2018, 189 f. Tese (Doutorado em Biologia Aplicada á Saúde) – Universidade Federal De Pernambuco, 2018.

CARVALHO, R. G.; COELHO, G. E.; OLIVEIRA, E. S. F.; ZARA, A. L. S. A. Estratégia de controle do *Aedes aegypti*: Uma revisão. **Epidemiologia Serviços de Saúde**, v. 25, n. 2, p. 391-404, 2016.

CASTILHO, A. V. Z. **Análise multitemporal da cobertura da terra do parque estadual do cantão, Tocantins**. 2022, 50 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharel em Engenharia Ambiental) – Universidade Federal de Palmas Tocantins, Palmas, 2022.

CEZARI, E. J. **Plantas medicinais: atividade antitumoral do extrato bruto de sete plantas do cerrado e o uso por povos tradicionais**. 2010, 80 f. Dissertação (título de Mestre em Ciências Ambientais) – Universidade Federal do Tocantins, Palmas, 2010.

CINTRA, A. M. **Papel da matriz peritrófica meconial na determinação da diversidade microbiana intestinal durante a transição entre larvas e adultos de *Aedes aegypti***. 2021, 78 f. Trabalho de conclusão de Curso (Bacharel em Ciências Biológicas) – Universidade Estadual Paulista, Botucatu, 2021.

CONSOLI, R. A. G. B.; OLIVEIRA, R. L. Principais mosquitos de importância sanitária no Brasil. **Editora Fiocruz**, ed. 20, p. 241-248, 1994.

CORRIJO, J. N. **Atributos funcionais como indicadores de estratégias ecológicas de plantas lenhosas de formações savânicas do cerrado**. 2020, 44 f. Dissertação (Mestrado em Ecologia e Conservação) – Universidade Federal de Mato Grosso, 2020.

COSTA, J. M.; PEREIRA, Y. N. O.; REBÊLO, J. M. M.; SILVA, F. S.; SILVA, J. M. Distribuição de *Aedes aegypti* e do dengue no Estado do Maranhão, Brasil. **Caderno Saúde Pública**, v. 15, n. 3, p. 477- 486, 1999.

CRUZ, D. E. R. **Fauna de mosquitos (diptera: culicidae) em fragmento de caatinga no alto sertão sergipano**. 2013, 40 f. Dissertação (Mestre em ecologia) - Universidade Federal de Sergipe, 2013.

CRUZ, E. M. O. **Época de colheita, Irrigação, Fotoquímica e atividade carrapaticida e fúngica do óleo essencial de genótipos de *Lippia gracilis* Shauer**, 2013, 45 f. Monografia (título de Doutor em Biotecnologia) – Universidade Federal de Sergipe, Sergipe, 2013.

DANIEL, I. J.; INOCENTE, E.; SAMPOMBE, J.; MUGOYELA, V.; FOSSEN, T. solamento e Caracterização de Ácidos Fenólicos Larvicidas de Folhas de *Kotschy thymodora*. **Jornal de Ciências Aplicadas e Gestão Ambiental**. v. 24, n. 8, p. 1483-1488, 2020.

DANTAS, T. B. **Atividade antifúngica *in vitro* de timol sobre cepas do gênero *penicillium***, 2013, 100 f. Dissertação (Mestrado em Produtos Naturais e Sintéticos) – Universidade Federal da Paraíba, 2013.

DEHGHANIAN, Z.; HABIBI, K.; DEHGHANIAN, M.; ALIYAR, S.; LAJAYER, B. A.; ASTATKIE, T.; MINKINA, T.; KESWANI, C. Reinforcing the bulwark: unravelling the efficient applications of plant phenolics and tannins against environmental stresses. **Review article**, v. 8, n. 3, p. 90-94, 2022.

DÍAZ, A. F. O.; GONZÁLEZ, Y. P.; BARRAZA, C. H.; FLETCHER, W. Q.; VERBEL, J. O.; CASTILLO, F. D. Larvicidal activity of plant extracts from Colombian North Coast against *Aedes aegypti* L. mosquito larvae. **Arabian jornal of Chemistry**. v. 15, p. 104-365, 2022.

ESPINDOLA, C. B.; GUEDES, R. N.; SOUZA, R. C. P. Avaliação da Eficácia do *Bacillus thuringiensis* var. israelenses no Controle de Formas Imaturas do *Aedes* (*Stegomyia*) *aegypti* (Linnaeus, 1762) em Ambiente de Laboratório. **EntomoBrasillis**, p. 10 - 13, 2019.

FELIPE, L. O.; BICAS, J. L. Terpenos, aromas e a química dos compostos naturais. **Química e Sociedade**, v. 39, n. 2, p. 120-130, 2017.

FERNANDES, G. **O Culicídeos vetores em uma unidade de conservação da caatinga na região do seridó no rio grande do Norte aspectos da transmissão de doenças. Trabalho de Conclusão de curso**. 2011, 121 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Licenciatura em Ciências Biológicas) - Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Natal, 2011.

FERREIRA, L. C. A. **Isolamento de metabólitos secundários de caulerpa racemosa e avaliação farmacológica em modelo de infecção por leishmania sp**. 2020, 134 f. Dissertação (Mestrado em Biociência Animal) – Universidade Federal Rural de Pernambuco, Recife, 2020.

FERREIRA, M. D. L. **Estudo fitoquímico aliado a uma análise quimiométrica e ensaios de atividade larvica frente ao *Aedes aegypti* L. DA ESPÉCIE *Waltheria viscosissima* A. St.-Hil.** 2021, 237 f. Tese (Doutorado em produtos naturais e sintéticos bioativos) – Universidade Federal de Paraíba. João Pessoa, 2021.

FORATTINI, O. P. O pensamento epidemiológico evolutivo sobre as infecções. **Revista de Saúde Pública**, v. 36, p. 257-262, 2002.

FUMAGALI, E.; GONÇALVES, R. A. C.; MACHADO, M. F. P. S.; VIDOTI, G. J.; OLIVEIRA, A. J. B. Produção de metabólitos secundários em cultura de células e tecidos de plantas: O exemplo dos gêneros *Tabernemontanas* e *Aspidosperma*. **Revista Brasileira de farmacognosia**, v. 18, n. 4, p. 627-641, 2008.

FURTADO, R. F.; LIMA, M. G. A.; NETO, M. A.; BEZERRA, J. N. S.; SILVA, M. G. V. Larvicidal Activity of Essential Oils against *Aedes aegypti* L. (Diptera: Culicidae)., **Neotropical Entomology**, v. 34, n. 5, p. 843-847, 2005.

GARCIA, L. F. A. **A madeira como fonte de larvicidas naturais contra o *Aedes aegypti*: estudo de revisão e avaliação da atividade larvica de seis espécies nativas brasileiras**, 202, 96 f. Tese (Doutorado em Tecnologias Química e Biologia) – Universidade de Brasília, Brasília, 2021.

GIMENEZ, V. M.M.; SILVA, M. L. A.; CUNHA, W. R.; JANAUIA, A. H.; COSTA, E. J. X.; PAULETTI, P. M. Influence of environmental, geographic, and seasonal variations in the chemical composition of *Miconia* species from Cerrado. **Biochemical Systematics and Ecology**, v. 91, n. 10, p. 40-49, 2020.

GOBBO-NETO, L.; LOPES, N. P. Plantas medicinais: fatores de influência no conteúdo de metabólitos secundários. **Química Nova**, v. 30, n. 2, p. 374-381, 2007.

GOMES, A. C.; GLASSER, C. M. Clima e sobreposição da distribuição de *Aedes aegypti* e *Aedes albopictus* na infestação do Estado de São Paulo. **Revista de Saúde Pública**, v. 36, n. 2, p. 72-166, 2022.

GOMES, I. M. **Mosquitos (diptera, culicidae) ocorrentes na área urbana do município de cerro largo, rs, brasil**. 2017, 58 f. Trabalho de conclusão de curso (Curso de Licenciatura em Ciências Biológicas) Universidade Federal da Fronteira Sul, Cerro Largo, 2017.

GROSSI, S. M. **Isolamento, identificação e desenvolvimento de compostos com potencial atividade em *Aedes aegypti***, 2021, 67 f. Dissertação (Mestrado em Ciências da Saúde) – Universidade de Brasília, Brasília, 2021.

HUTCHINGS, R. S.; SALLUM, M. A. M.; FERREIRA, R. L. M. Culicidae (diptera: culicomorpha) da amazônia ocidental brasileira: querari. **Acta Amazônia**, v. 32, n. 1, p. 109 – 122, 2002.

IBGE – Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. **Flora Brasileira**, 2021. Disponível em: <https://educa.ibge.gov.br/jovens/conheca-o-brasil/territorio/18311-flora-brasileira.html>. Acesso em: 19 mar. 2022.

IBGE, Boletim Epidemiológico. **Monitoramento dos casos de arboviroses urbanas causados por vírus transmitidos pelo mosquito *Aedes* (dengue, Chikungunya e Zika), semanas epidemiológicas 1 a 29**, v. 52, n. 28, p. 4-9, 2021.

INABA, K.; EBIHARA, K.; SENDA, M.; YOSHINO, R.; SAKUMA, C.; KOIWAI, K.; TAKAYA, D.; WATANABE, C.; WATANABE, A.; KAWASHIMA, Y.; FUKUZAWA, K.; IMAMURA, R.; KOJIMA, H.; OKABE, T.; UEMURA, N.; KASAI, S.; KANUKA, H.; NISHIMURA, T.; WATANABE, K.; INOUE, H.; FUJIKAWA, Y.; HONMA, T.; HIROKAWA, T.; SENDA, T.; NIWA, A.R. Molecular action of larvicidal flavonoids on ecdysteroidogenic glutathione S-transferase Noppera-bo in *Aedes aegypti*. **BMC Biology**, v. 20, n. 43, 2022.

JOHN, R.; SABU, K. R.; MANIAL, A. Chemical Composition, Antioxidant, and Mosquito Larvicidal Activity of Essential Oils from *Hyptis capitata* Jacq. **PubMed central**, v. 14, p. 195-204, 2022.

JÚNIOR, P. S. S.; EVERTON, G. O.; ROSA, P. V. S.; SOUZA, L. S.; CONCEIÇÃO, F. O. V. A.; SOARES, L. B. C. Atividade larvídica do óleo essencial de *Alpinia zerumbet* frente as larvas do mosquito *Aedes aegypti*. **Pesquisa, Sociedade e desenvolvimento**, Maranhão, v. 9, n. 8, p. 55-78, 2020.

LAPORTA, G. Z. **Ecologia de *Culex quinquefasciatus* e de *Culex nigripalpus* no Parque Ecológico do Tietê, São Paulo, Brasil**. 2007, 116 f. Dissertação (Mestre Em Saúde Pública) – Universidade de São Paulo, Faculdade de Saúde Pública, São Paulo, 2007.

LARA, L. M. **Adaptação à hematofagia: como fêmeas e machos de *Culex quinquefasciatus* (diptera: culicidae) enfrentam o estresse oxidativo e o sistema complemento humano após repasto sanguíneo**. 2020, 69 f. Dissertação

(Mestrado em parasitologia) Universidade federal de Minas Gerais, Minas Gerais, 2020.

LEMOS, A. B. **Caracterização morfo-histoquímica de tecidos do sistema digestório de larvas de *Aedes aegypti***, 2016. Dissertação (Mestrado em Microbiologia Agrícola e do Ambiente) – Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2016.

LIMA, J. B. P. Instituto Oswaldo Cruz / FIOCRUZ. **Metodologia para coleta de ovos *Aedes aegypti***. YouTuber, Brasília, 2017. Disponível em: <https://portal.fiocruz.br/video/metodologia-para-coleta-de-ovos-aedes-aegypti>. Acesso em: mar 2022

LIMA, L. B. **Diversidade de abelhas nas margens do rio javaés na região da rppn - canguçu, pium-to: ecótono amazônia/cerrado**. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Engenharia Ambiental) – Universidade Federal de Palmas, 2016.

LIMA, L. P.; SILVA, E. M.; SOUZA, A. S. B. *Aedes aegypti* and related diseases: A historical and biological review. **Brazilian Journal of Animal and Environmental Research**, v. 4 n. 3, p. 3429-3448, 2021.

LIMA, R. K.; CARDOSO, M. G. Família Lamiaceae: Importantes Óleos Essenciais com Ação Biológica e Antioxidante. **Revista fitos**, v. 3, n. 3, p.14-28, 2007.

LIMA, T. A. **Aproveitamento de resíduos de *Chrysanthemum morifolium* da Agroindústria Capixaba para produção de larvicidas naturais**. 2021, 132 f. Tese (Doutorado em Química) Universidade Federal do Espírito Santo, Vitória, 2021.

LOPES, R. P. **Mutações relacionadas com resistência a inseticidas e diversidade de *Wolbachia pipientis* Hertig e *Wobach*, 1924 em populações de *Culex quinquefasciatus* Say, 1823 do Brasil**. 2020. 80 f. Tese (Doutor em Ciências) – Instituto Oswaldo Cruz, 2020.

LORENZ, C. **Emprego de técnicas morfométricas, espectrometria MALDI-TOF e sequenciamento genético para classificação e filogenia de Culicidae (Diptera)**. 2017, 148 f. Tese (Doutor em Ciências) – Universidade de São Paulo, São Paulo, 2017.

MAGALHÃES, R. C. S. A erradicação do *Aedes aegypti* febre amarela, Fred Soper e saúde pública nas Américas (1918-1968). **Editora Fiocruz**, ed. 22, p. 420, 2016.

MANIERO, V. C.; SANTOS, M.O.; RIBEIRO, R. L.; SILVA, P. A. C.; SILVA, T. B.; MOLERI, A. B.; MARTINS, I. R.; LAMAS, C. L. CARDOSO, S. V. Dengue, Chikungunya e Zika vírus no brasil: situação epidemiológica, aspectos clínicos e medidas preventivas. **Almanaque multidisciplinar de pesquisa**, v. 3, n. 1, 2016.

MANUAL DE NORMAS TÉCNICAS. Dengue instruções para pessoal de combate ao vetor. Ministério da Saúde, Fundação Nacional de Saúde. **Funasa**, ed. 3, p. 30-75, 2001.

MENEZES, R. M. T. **Aspectos bioecológicos de *Culex quinquefasciatus* e *Ochlerotatus scapularis*, abrigados e1 habita ts do parque ecológico do tietê na**

cidade de são paulo, sp. 2002, 95 f. Tese (Doutor em Epidemiologia) - Faculdade de Saúde Pública, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2002.

MESQUITA, F. O. S.; PARENTE, A. S.; COELHO, G. M. Agentes comunitários de saúde e agentes de combate a endemias: Desafios para controle do *Aedes aegypti*. **Revista Multidisciplinar de Psicologia**, v. 11, n. 36, p. 65-77, 2017.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Importância do combate ao mosquito *Aedes Aegypti***. [S.l.], 22 mar. 2022.

Ministério da Saúde: Guia de Vigilância do *Culex quinquefasciatus*, ed 1º, 2011. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia_vigilancia_culex_quinquefasciatus.pdf. Acesso em: 26 out 2022.

MINSKI, G. L. **Caracterização dos Ecótonos entre os biomas brasileiros Amazônia e Cerrado**, 2021. Dissertação (Mestrado em Ecologia) – Universidade Federal de Santa Catarina, 2021.

MORAIS, S. A.; NATAL, D.; PAGANELLI, C. H. O mosquito *Culex quinquefasciatus* (diptera: culicidae) em município cortado por rio com elevada carga poluidora. **Revista Brasileira de Ciências Ambientais**, São Paulo, n. 6. 2017.

MOUCO, G.; BERNARDINO, M.J.; CORNÉLIO, M.L. Controle de qualidade de ervas medicinais. **Revista Biotecnologia Ciência & Desenvolvimento**, n. 31, p. 68-73, 2003.

MOURA, P. F.; BETIM, C. F.; MONTRUCCHIO, M. O. G.; AUER, C. G.; MIGUEL, M. D. Atividade larvicida de extratos de *Diplodia pinea* frente à *Aedes aegypti*. **Pesquisa, Sociedade e Desenvolvimento**, Paraná, v. 10, n. 2, p. 2-8, 2013.

NADAI, B. L. **Estudo da frequência de batida das condições do mosquito *Aedes aegypti* usando sensores: simulação de diferentes ambientes em laboratório inteligente**, 2021, 89 f. Tese de Doutorado (Doutor em Ciências – programa de Pós-Graduação em Engenharia Hidráulica e Saneamento) - Universidade de São Paulo, São Paulo, 2021.

NATAL, D. Bioecologia do *Aedes aegypti*. **Faculdade de Saúde pública/USP**, v. 64, n. 2, p. 205-207, 2002.

NEVES, L. F. S. **Estudo da associação de mosquitos (diptera: culicidae) x arbovírus via técnicas de análise topológica de dados**. 2022, 75 f. Trabalho De Conclusão de curso (Bacharel em Ciências Biológicas) Universidade Estadual Paulista Júlio De Mesquita Filho, Rio Claro, 2022.

NEVES, R. L. P.; LAMEIRA, O. A.; ASSIS, R. M. A.; PORTAL, R. K. V. P. Avaliação fenológica da espécie *Hyptis crenata* Pohl ex Benth. In: **Embrapa Amazônia Oriental-Artigo em anais de congresso (ALICE)**. In: SEMINÁRIO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA, 18.; SEMINÁRIO DE PÓS-GRADUAÇÃO DA EMBRAPA AMAZÔNIA ORIENTAL, 2., 2014, Belém, PA. Anais. Belém: **Embrapa Amazônia Oriental**, 2014.

OH, S. H.; GWENDOLINE, C. L. E.; IMIYABIR, Z.; YAP, K. F.; S. K.; GOH, S. H. Meliternatin: a feeding deterrent and larvicidal polyoxygenated flavone from *Melicope subunifoliolata*. **Science direct**, v. 63, p. 1121-1124, 2003.

OLIVEIRA, A. A.; MALECK, M. Ovitrapas para avaliação da presença de *Aedes aegypti* (Linnaeus) e *Aedes albopictus* (Skuse) no Município de Vassouras, Estado do Rio de Janeiro. **EntomoBrasilis**, v. 7, n. 1, p. 52-57, 2014.

OLIVEIRA, K. C. **Estudo da diversidade urbana e periurbana de mosquitos (Diptera: Culicidae) no Distrito Federal**. 2020, 215 f. Dissertação (Mestre em medicina Tropical) - Faculdade de Medicina, Universidade de Brasília, Brasília, 2020.

OLMOS, F.; ARBOCZ, G.; PACHECO, J. F.; DIAS, R. R. Estudo de flora e fauna – norte do Estado do Tocantins. **Governo do Estado do Tocantins**, p. 100-154, 2004.

PAMPLONA, L. G. C.; LIMA, J. W. O.; CUNHA, J. C. L.; SANTANA, E. W. P. Avaliação do impacto na infestação por *A. aegypti* em tanques de cimento do Município de Canindé, Ceará, Brasil, após a utilização do peixe *Betta splendens* como alternativa de controle biológico. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 37, n. 5, p. 400-404, 2004

PAULIQUEVIS, C. F.; MATIAS, R.; OJEDA, P. T. A.; PINA, J. C.; OLIVEIRA, A. K. M. Allelopathic potential of ethanolic extracts and powdered of leaves of *Tapirira obtusa* on germination and formation of seedlings of different target species. **Research, Society and Development**, v. 10, n. 4, 2021.

PAULIQUEVIS, C. F.; OLIVEIRA, A. K. M.; SILVA, P. G.; ZANELLA, D. P.; ROEL, A. R. PORTO, K. R.; MATIAS, R. larvicide effect of piper umbellatumethanolic extract about the mosquito *aedes aegypti*. **South American Journal of Basic Education, Technical and Technologica**, v. 8, n. 1, p. 2446-4821, 2021.

PERES, L. E. P.; QUEIROZ, L. Metabolismo secundário. **Escola Superior de Agricultura**, p. 5-26, 2013.

PICOLI, A. A.; FARIA, D. B.; JOMORI, M. L. L.; KLUGE, R. A. Avaliação de biorreguladores no metabolismo secundário de beterrabas inteiras e minimamente processadas. **Bragantina**, v. 69, n. 4, p. 983-988, 2010.

PINHEIRO, J. B.; POLONIO, J. C.; ORLANDELLI, R. C.; PAMPHILE, J. A.; GOLIAS, H. C. Larvicidal activity of endophytic fungi: a review. **Brazilian Journal of Development**, v.6, n. 6, p.35761-35774, 2020.

PORTILHO, B. S. **Ação repelente e inseticida do extrato da castanha de caju (*Anacardium occidentale*) sobre o cupim (*Nasutitermes sp.*)**. 2022, 31 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Licenciado em Ciências Biológicas) Universidade Federal do Amazonas, Parintins, 2022.

PORTO, M. C. F. **Avaliação da atividade larvicide da microbiota intestinal cultivável de mosquitos *Aedes spp***, 2021, 34 f. Tese (Pós Graduação em Biotecnologia) – Universidade Estadual Paulista, Botucatu, 2021.

POSSEL, R. D. **Atividade inseticida e repelente de plantas do cerrado no controle alternativo do mosquito *Aedes Aegypti***, 2019, 106 f. Dissertação (Pós graduação em Biotecnologia) – Universidade de Do Tocantins, 2019.

POTT, A.; POTT, V. J. Plantas do pantanal. **Embrapa Brasília**, p. 320, 1994.

PUSTIOGLIONE, M. Medicina do trabalho e doenças emergentes, reemergentes e negligenciadas: a conduta no caso das febres da dengue do Chikungunya e do Zika vírus. **Revista Brasileira de Medicina**, v. 14, n. 1, p. 1-12, 2016.

RADJKUMAR, S.; JEBANESAN, A. Bioactivity of flavonoid compounds from *Poncirus trifoliata* L. (Family: Rutaceae) against the dengue vector, *Aedes aegypti* L. (Diptera: Culicidae). **Parasitology Research**, v. 104, p. 19-25, 2008.

RADWAN, I. T.; BAZ, M. M.; KHATER, H.; ALKHAIBARI, A. M.; SALIM, A. A. M. Larvicidal and adulticidal effects of some Egyptian oils against *Culex pipiens*. **Scientific reports**, v. 12, p. 44-06, 2022.

RAMOS, R. S. **Estudo fitoquímico e da atividade microbiológica, de citotoxicidade e larvicida dos óleos essenciais de espécies da família lamiaceae (lamiales)**. 2014, 88 f. Dissertação (Pós graduação em Ciências Farmacêuticas) – Universidade Federal do Amapá. Macapá, 2014.

REBELO, M. M.; SILVA, J. K.; ANDRADE, E. H. A.; MAIA, J. G. S. Capacidade antioxidante e atividade biológica do óleo essencial e extrato metanólico de *Hyptis crenata* Pohl ex Benth. **Revista Brasileira de farmacognosia**, v. 19, n. 1, p. 230-235. 2008.

ROCHA, A.; MARCONDES, M. NUNES, J. V.; MIRANDA, T.; VEIGA, P.; TENÓRIO, W.; SANTOS, A. A. Programa de controle e eliminação da filariose linfática: Uma parceria da secretaria de saúde de Olinda-pe, Brasil, com o serviço de referência nacional em filariose. **Informe**, v. 39, n. 3, p. 233- 249, 2010.

ROLDÁN, C. S.; CABALLÉ, G.; FONTANA, A.; VIALE, M.; BERLI, F. Maqui (*Aristotelia chilensis* [Mol.] Stuntz) características morfológicas e fenólicas associadas ao tipo de floresta e gradiente latitudinal em populações naturais da Patagônia Argentina. **Jornal de pesquisa aplicada em plantas medicinais e aromáticas**, v. 25, p. 2214-7861, 2021.

RONSSSEN, M. E. **Extração de alcaloides de semente de mamona (ricinus communis l.)**, 2011, 32 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharel em Química) – Universidade Tecnológica Federal do Paraná, Pato Branco, 2011.

SANTOS, A. B; ALVES, B. E. S; RODRIGUES, H. C. T; CARNEIRO, F. S; ARAÚJO, S. A. A. A; PINHEIRO, K. A. O; AMARAL, A. P. M; ATAÍDE, W. L. S; AMORIM, M. B; SANTOS, A. M. A. Análisis multitemporal de cambios en la cobertura vegetal en el municipio de Novo Repartimento. **Research Society and Development**, v. 11, n. 2, 2022.

SANTOS, D. Y. A. C. **Botânica aplicada: metabólitos secundários na interação planta-ambiente**. 2015, 124 f. Dissertação (Título de Livre-Docente) – Universidade de São Paulo, São Paulo, 2015.

SANTOS, E. L. V. D. **Atividade larvicida da nanoemulsão do óleo essencial de ocimum basilicum linn (lamiales: lamiaceae) em aedes aegypti linnaeus e culex quinquefasciatus say (diptera: culicidae)**. 2018, 63 f. Dissertação (Mestre em Ciências da Saúde) Universidade Federal do Amapá, Amapá, 2018.

SAYÃO, L. F. S. **Análise do DNA BARCODE em mosquitos (Diptera: Culicidae) neotropicais em parques da cidade de São Paulo e correlação com a paisagem.** 2019, 92 f. Tese (Dourado em Ciências) Faculdade de Saúde Pública – Universidade de São Paulo, São Paulo, 2019.

SCHERER, R.; WAGNER, R.; DUARTE, M. C. T.; GODOY, H. T. Composição e atividades antioxidante e antimicrobiana dos óleos essenciais de cravo-da-índia, citronela e palmarosa. **Revista Brasileira de Plantas Medicinais**, Botucatu, v. 11, n. 4, p. 442-449, 2009.

SCUDELER, C. G. S. **Culex quinquefasciatus (Diptera: Culicidae):avaliação da susceptibilidade aos inseticidas Temephos, Vectolex WG e Natular.** 2013, 51 f. Dissertação (Mestrado em Ciência e Tecnologia Ambiental) – Universidade Federal da grande Dourado, Faculdade de Ciências Exatas e Tecnologia, Dourado/MS, 2013.

Secretaria de Vigilância em Saúde Pública. vigilância no Brasil 2003/2019. 2019. Disponível em: <https://ameci.org.br/wp-content/uploads/2019/09/boletim-especial-21ago19-web.pdf>. Acesso em: 26 out 2022.

Secretaria de Vigilância em Saúde Pública: Ministério da saúde. Doenças tropicais negligenciadas, 2021. Disponível em: https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/boletins/epidemiologicos/especiais/2021/boletim_especial_doenças_negligenciadas.pdf. Acesso em: 26 out 2022.

SILVA, C. M. A. **Metabólitos secundários de plantas do semi-árido de Pernambuco – uma inovação no controle de fitopatógenos,** 2013, 35 f. Dissertação (Mestre em Bioquímica e Fisiologia) – Universidade de Pernambuco, Recife, 2013.

SILVA, H. H. G.; SILVA, I. G. Influência do período de quiescência dos ovos sobre o ciclo de vida de *Aedes aegypti* (Linnaeus, 1762) (Diptera, Culicidae) em condições de laboratório. **Revista da sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 32, n. 4, p. 349-355, 1999.

SILVA, L. A. G. C. Biomas presentes no Estado do Tocantins. **Biblioteca Digital da Câmara dos Deputados**, 2007.

SIMMONDS, M. S. J. Importance of flavonoids in insect-plant interactions: feeding and oviposition. **Phytochemistry**, v. 56, p. 241-252, 2001.

SOUZA, A. S. **Mosquitos (diptera, culicidae) das - a r regioes de pendotiba e oceanica de niteroi (rio de janeiro, brasil).** 2000, 25 f. Dissertação (Pós graduação em Ciências Biológicas) – Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2000.

TERRA, R. M.; PEREIRA, M. G. N.; LIMA, A. F. *Aedes aegypti* e as arbovíroses emergentes no Brasil, **Revista Uningá**, v. 30, n. 3, 2017.

UJVARI, S. C. A história da disseminação dos microrganismos. **Estudos avançados**, v. 22, n. 64, p. 171-182, 2008.

VIZZOTTO, M.; KROLOW, A. C.; WEBER, G. E. B. Metabólitos Secundários Encontrados em Plantas e sua Importância. **Embrapa clima temperado**, 1º ed. p. 9-16, 2010.

XAVIER, M. N. **Adaptação da armadilha br-ovt adesiva para o monitoramento e controle de *Culex quinquefasciatus* e *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae)**. 2018, 125 f. Tese (doutorado em Biociência e Biotecnologia em Saúde) – Instituto Aggeu Magalhães Fundação Oswaldo Cruz, Recife, 2018.

ZULHUSSNAIN, M.; ZAHOOR, M. K.; RIZVI, H.; ZOHOOR, M.; RASUL, A.; AHMAD, A.; MAJEED, H.; RASUL, A.; RANIAN, K.; JABEEN, F. Insecticidal and Genotoxic effects of some indigenous plant extracts in *Culex quinquefasciatus* Say Mosquitoes. **Scientific Reports**. v. 10, p. 68-23, 2020.

ANEXOS

ANEXO A - Cadastro da coleta no Sistema Nacional de Gestão do Patrimônio Genético e do Conhecimento Tradicional Associado – SisGen.



Ministério do Meio Ambiente
CONSELHO DE GESTÃO DO PATRIMÔNIO GENÉTICO
 SISTEMA NACIONAL DE GESTÃO DO PATRIMÔNIO GENÉTICO E DO CONHECIMENTO TRADICIONAL ASSOCIADO
Comprovante de Cadastro de Acesso
Cadastro nº AE43699

A atividade de acesso ao Patrimônio Genético, nos termos abaixo resumida, foi cadastrada no SisGen, em atendimento ao previsto na Lei nº 13.123/2015 e seus regulamentos.

Número do cadastro: **AE43699**
 Usuário: **Ilsamar Mendes Soares**
 CPF/CNPJ: **900.152.741-87**
 Objeto do Acesso: **Patrimônio Genético**
 Finalidade do Acesso: **Pesquisa**

Espécie

Hyptis crenata

Título da Atividade: **DETERMINAÇÃO DA CAPACIDADE DO CONTROLE DE Hyptis crenata Pohl ex Benth SOBRE MOSQUITOS, UTILIZANDO Culex quinquefasciatus Say (Diptera: Culicidae) COMO MODELO EXPERIMENTAL**

Equipe

Ilsamar Mendes Soares	IFTO
Silvana Holanda de Sousa	IFTO
Alessandro Oliveira Silva	IFTO

Data do Cadastro: **16/11/2022 22:23:23**
 Situação do Cadastro: **Concluído**

Conselho de Gestão do Patrimônio Genético
 Situação cadastral conforme consulta ao SisGen em **22:23 de 16/11/2022.**



SISTEMA NACIONAL DE GESTÃO
 DO PATRIMÔNIO GENÉTICO
 E DO CONHECIMENTO TRADICIONAL
 ASSOCIADO - **SISGEN**